INVESTIGACIÓN Y CIENCIA | MATERIA OSCURA | MALARIA | DECIMALES DE PI | N.º 412 | ENERO 2011

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

Enero 2011 InvestigacionyCiencia.es

Edición española de SCIENTIFIC AMERICAN

NEUROCIENCIA
Claves de la optogenética

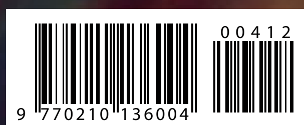
FÍSICA
Entrevista con Steven Weinberg

LINGÜÍSTICA
Origen de las lenguas indoeuropeas

CAMBIO CLIMÁTICO
Escepticismo e incertidumbre

Materia oscura

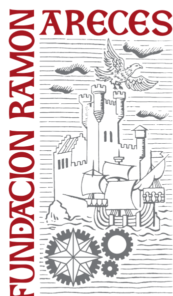
Entender su naturaleza a través de la física de partículas



6,00 EUROS

ciclo de
conferencias y debates en

ciencias



Desde hace ya tres años, la Fundación Ramón Areces y Nature Publishing Group Iberoamérica, unidos con el objetivo de impulsar la divulgación científica, organizan conjuntamente un ciclo de conferencias debate en ciencias, abordando cuestiones de actualidad y trasladando a la sociedad innovadores temas científicos y los avances más importantes en estas áreas, tratadas por grandes expertos internacionales.

Con estas jornadas, la Fundación Ramón Areces y Nature Publishing Group Iberoamérica no pretenden crear únicamente unas jornadas de debate científico o médico, sino generar una reflexión colectiva sobre materias en las que entran en juego valores éticos que afectan a toda la sociedad. De esta manera, se pretende presentar estos avances científicos, interpretándolos y traduciéndolos desde la perspectiva de los beneficios y las ventajas que pueden suponer para el bienestar y la calidad de vida de la sociedad, pero también de sus posibles riesgos e inconvenientes, destacando e incidiendo en la importancia de la investigación en su progreso.

MEDICINA PERSONALIZADA

LA NUEVA ERA DE LA MEDICINA. ESTADO ACTUAL DEL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO PERSONALIZADO

En los últimos años la investigación científica y médica ha avanzado en dos ramas de la ciencia –en la medicina molecular y en las tecnologías genómicas–, dando origen a una disciplina relativamente nueva: la medicina personalizada. La medicina personalizada aspira a desarrollar tratamientos selectivos para las enfermedades humanas basándose en el bagaje genético de cada paciente. Llevada al extremo, la aspiración de la medicina personalizada es ser capaz de precedir no sólo qué enfermedad se va a padecer, sino también qué medicamento será más eficaz en cada paciente en función de sus características genéticas. Los mayores avances se han visto en el área del cáncer.

Pero ¿en qué fase estamos y cuánto podemos esperar actualmente de estos tratamientos? Otro aspecto vinculado a la medicina personalizada que merece una especial mención es el económico. La elaboración de fármacos es costosa. ¿Existen los incentivos necesarios para que las compañías farmacéuticas y biotecnológicas inviertan? ¿Se compensará este coste con el ahorro asociado a poder determinar anticipadamente si el paciente va a responder al tratamiento?

FUNDACIÓN RAMÓN ARECES
NATURE PUBLISHING GROUP

PERSONALIZED MEDICINE
MEDICINA PERSONALIZADA

A new era in medicine. Current state of diagnosis and personalized treatments

Una nueva era en la medicina. Estado actual del diagnóstico y tratamiento personalizado

MADRID
3 de febrero de 2011
17.30 h

FUNDACIÓN RAMÓN ARECES
C/ Vitruvio, 5 • 28006 Madrid
Metro República Argentina / Gregorio Marañón
Interpretación simultánea
ENTRADA LIBRE

Intervenciones

Moderador
Juan Carlos López
Editor *Nature Medicine*, New York

A pathway to personalized medicine: the Vanderbilt experience
Un camino a la medicina personalizada: la experiencia de Vanderbilt
Dan Roden
Professor of Medicine and Pharmacology, Director Oates Institute for Experimental Therapeutics, Assistant Vice-Chancellor for Personalized Medicine, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville

Personalized treatment for mental disorders. What's in it for me? The time has come
Tratamiento personalizado para los trastornos mentales. ¿Qué puede suponer para mí? El momento ha llegado
Stephen Koslow
Director of BRAINnet Foundation

Individualized cancer therapy: is it within our grasp?
Terapia individualizada contra el cáncer: ¿está a nuestro alcance?
Carlos Caldas
Director at Breast Cancer Functional Genomics, Cancer Research UK Cambridge Research Institute, Cambridge

The economics of personalized medicine: challenges and opportunities
Economía de la medicina personalizada: retos y oportunidades
Philip Ma
Director in McKinsey & Company's Silicon Valley, California

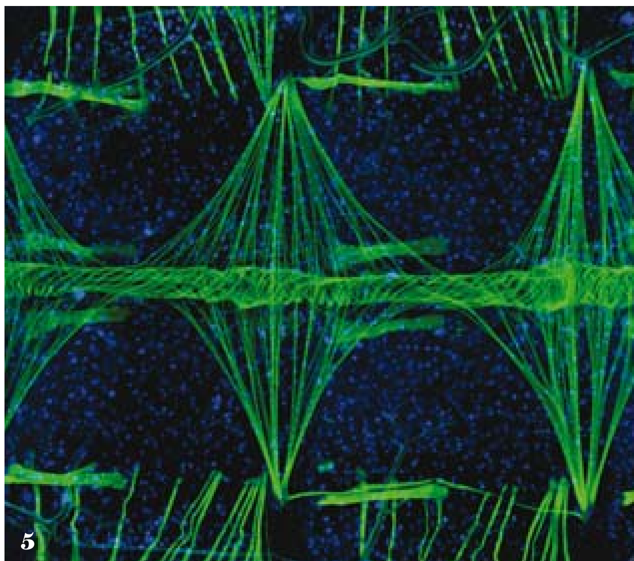
npg Para más información puede contactar con Nature Publishing Group Iberoamérica llamando al 91 447 46 43 o editorialnpg@macmillan.es

INVESTIGACIÓN
Y CIENCIA
Enero 2011, Número 412

30

ARTÍCULOS

PHOTO RESEARCHERS, INC.


5


88


91

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

SECCIONES

EN PORTADA

Los pilares de la creación, la conocida fotografía de la nebulosa del Águila tomada por el telescopio Hubble en 1995, se ha superpuesto a una imagen de la Tierra. El conjunto evoca la materia oscura cósmica, la misteriosa sustancia que sabemos que nos rodea pero cuya naturaleza aún desconocemos. Fotocomposición de Kenn Brown/Mondolithic Studios; fotografía de Jeff Hester y Paul Scowen, Universidad de Arizona, NASA/ESA.





Mayo 2010

DE LOMBRICES E INSECTOS

Soy lectora ocasional de Investigación y Ciencia. Mi formación no es científica, por lo que hay temas que, aunque despiertan mi interés, creo que no logro apreciar en su justa medida. Hace unos meses, sin embargo, llamó mucho mi atención el artículo firmado por Kenneth Catania, titulado «Encantadores de lombrices» [Investigación y Ciencia, mayo de 2010]. El artículo me trajo a la cabeza otro tema que siempre me gustó: la entomología, en concreto, todo lo relacionado con los coleópteros. En general, creo que la revista no trata demasiado este tipo de temas, por lo que me gustaría volver a verme sorprendida algún día con algo más de este género.

Esther Castaño Iriarte
Montevideo

EL TIEMPO EN RELATIVIDAD Y MECÁNICA CUÁNTICA

He disfrutado con la lectura del artículo «¿Es el tiempo una ilusión?» de Craig Callender [Investigación y Ciencia, agosto de 2010]. Creo que motiva reflexiones interesantes, ya que recoge los planteamientos de un filósofo versado en física, que suelen ser distintos de los de un físico con intereses filosóficos.

No obstante, no comparto la lógica de su exposición en lo referente a la incompatibilidad entre el tiempo de la relatividad de Einstein y el tiempo de la mecánica cuántica. Callender explica cómo la relatividad desprovee al tiempo de Newton de las nociones de simultaneidad y universalidad, así como de la capacidad para ordenar sucesos de manera unívoca. Después, al exponer las características del tiempo en mecánica cuántica, afirma que esta exige del tiempo «propiedades que contradicen lo que hemos dicho hasta aquí».

Aunque Callender comienza su argumento mencionando la imposibilidad de cuantizar la gravitación (es decir, la relatividad general), todas las características del tiempo relativista que había expuesto previamente (y supuestamente «incompatibles» con la mecánica cuántica) ya se encontraban en la relatividad especial. No hace falta recurrir a la relatividad general para eliminar la noción de simultaneidad ni para hacer del tiempo una cantidad dependiente del observador. Y la relatividad especial, al igual que la general, ya priva al tiempo de la capacidad para ordenar sucesos (la única restricción es preservar la noción de causalidad, que tampoco viola la relatividad general).

Es cierto que nadie sabe cómo cuantizar la gravedad. Pero, con la relatividad especial, la mecánica cuántica es perfectamente compatible: la unión de ambas es la teoría cuántica de campos, una de las teorías más exitosas en la historia de la ciencia. No creo que sea muy acertado afirmar que el tiempo en mecánica cuántica sea «un regreso hacia el concepto de tiempo en la mecánica de Newton».

Daniel Rubio Acosta
Madrid

CAMBIOS COSMÉTICOS

«Botox falsificado, una amenaza real», por Ken Coleman y Raymond A. Zilinskas [Investigación y Ciencia, agosto de 2010] quizá debiera haberse titulado «Amenaza falsificada, Botox real». El Botox se comercializa en ampollas que contienen 100 unidades (4,8 milmillonésimas de gramo) de neurotoxina botulínica (NTB). Para que la dosis fuera letal (70 microgramos), habría que adquirir unas 14.000 ampollas e ingerir más de 145 litros de cosmético. Una cantidad excesiva, por bajo que sea su precio. ¿Por qué debería entonces un terrorista comprar Botox cosmético cuando los autores sugieren que podrían fabricarlo ellos mismos?

Sydney Bird
Guelph, Ontario

Responden los autores: *Nuestro artículo se centra de manera exclusiva en los fabricantes ilícitos actuales (y probablemente futuros) de productos de NTB falsificados. En el texto no se insinúa en absoluto que los fabricantes legítimos ni sus productos planteen amenazas a la seguridad. En lo referente al mercado del NTB ilegal, a sus fabricantes y distribuidores, decíamos lo siguiente: «Desde la perspectiva de la seguridad, ese mercado en auge constituye un problema. Para quienes elaboran o distribuyen el producto sólo hay un pequeño paso entre la venta de productos falsificados de NTB para uso cosmético y la venta de la misma toxina en grandes cantidades con fines subversivos». Una vez más, lo que nos preocupa es que alguien provisto de una tarjeta de crédito y con acceso a Internet —tal vez un criminal o un terrorista— contacte con fabricantes ilícitos de NTB, compre varios gramos de la sustancia y ordene su entrega a la dirección elegida. Creemos que este proceso no se halla sujeto a ningún control por parte de las agencias de seguridad ni por la legislación internacional y que, por lo tanto, debe darse a conocer.*



Agosto 2010

CARTAS DE LOS LECTORES

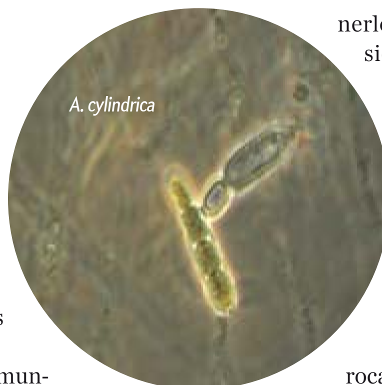
Investigación y Ciencia agradece la opinión de sus lectores. Le animamos a enviar sus comentarios a:

PRENSA CIENTÍFICA, S.A.
Muntaner 339, Pral. 1ª, 08021 BARCELONA
o a la dirección de correo electrónico:
redaccion@investigacionyciencia.es

La longitud de las cartas no deberá exceder los 2000 caracteres, espacios incluidos. Investigación y Ciencia se reserva el derecho a resumirlas por cuestiones de espacio o claridad. No se garantiza la respuesta a todas las cartas publicadas.

ASTROBIOLOGÍA

Microbios espaciales



Las compañías mineras utilizan microorganismos para la extracción de metales como el oro, el cobre y el uranio. Ahora, los científicos proponen el empleo de bacterias para actividades de «biominería» en el espacio. Con ellas se extraería oxígeno, nutrientes y minerales de la Luna y de Marte que aprovecharían los futuros colonizadores humanos.

Más de una cuarta parte de la producción mundial de cobre se obtiene mediante microorganismos que separan el metal de la roca de la que forma parte. Karen Olsson-Francis y Charles S. Cockell, geomicrobiólogos de la Universidad Abierta de Milton Keynes, en Inglaterra, afirman que se podrían utilizar los microbios en otros planetas. Sería una forma de vivir de la tierra en el espacio.

Los investigadores experimentaron con diversas cianobacterias (algas verde-azuladas) en sustratos similares al regolito (material suelto de la superficie rocosa) de la Luna y de Marte. Esas bacterias fotosintéticas se han adaptado a la vida en algunos de los entornos más extremos de la Tierra, desde los fríos y áridos Valles Secos de McMurdo en la Antártida, hasta el tórrido desierto de Atacama en Chile, lo que hace pensar que podrían soportar los rigores del espacio exterior.

Para comprobar el vigor de los microbios, Olsson-Francis y Cockell los lanzaron a 300 kilómetros de altura, hasta ponerlos en órbita alrededor de la Tierra. Los expusieron sucesivamente al vacío, al frío, al calor y a la radiación. Después, los colocaron, junto con agua, en distintos tipos de rocas, entre ellas la anortosita de Sudáfrica (similar al regolito lunar de las tierras altas) y el basalto de un volcán de Islandia (semejante al regolito de la Luna y de Marte). Los científicos describieron sus resultados en 2010 en la revista *Planetary and Space Science*.

Todos los microorganismos extrajeron de las rocas calcio, hierro, potasio, magnesio, níquel, sodio, zinc y cobre. *Anabaena cylindrica*, que se aplica como abono en los campos de arroz, fue el que más rápido creció, más elementos extrajo en conjunto y mejor resistió las condiciones de la Luna y de Marte. Ello lo convierte en la mejor cianobacteria para su uso en el espacio.

Según Cockell, el empleo de microorganismos en biominería ofrece numerosas ventajas. Aunque los productos químicos extraen minerales del regolito extraterrestre, los microbios lo hacen a una velocidad muy superior. Los sistemas puramente químicos consumen además una gran cantidad de energía, que seguramente no dispondrán los primeros puestos avanzados lejos de la Tierra. Igor Brown, astrobiólogo que no participó en el estudio, afirma que no podremos colonizar la Luna ni Marte sin desarrollar biotecnologías con cianobacterias. La colonización del espacio no es solo cosa de los humanos.

—Charles Choi

FOTOGRAFÍA

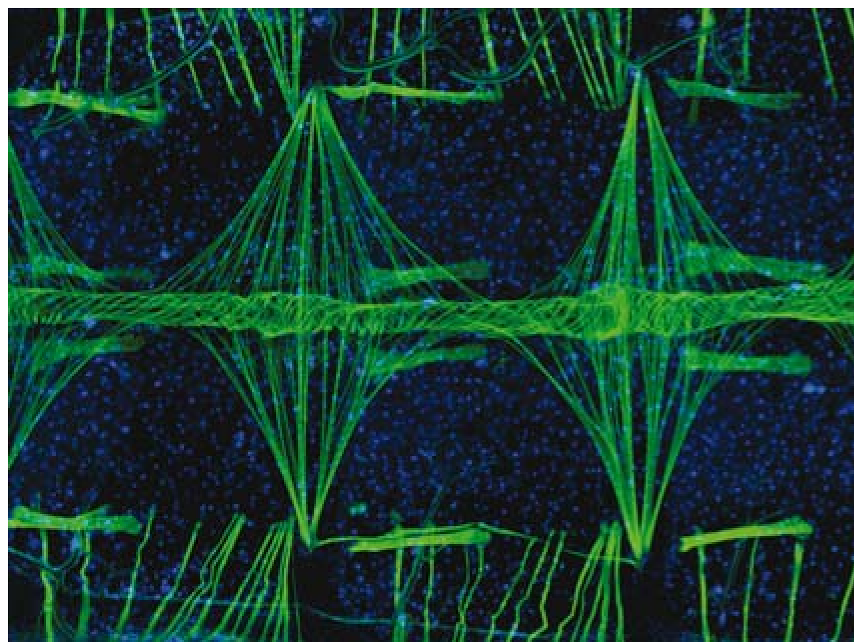
Un mundo microscópico

Cada año, Nikon convoca un concurso en el que participan miles de científicos que utilizan los microscopios ópticos de la empresa para captar imágenes de fenómenos invisibles para el ojo humano. El ganador del año 2010, anunciado el pasado 13 de octubre, fue Jonas King, quien realiza el doctorado en biología en la Universidad de Vanderbilt.

King y el investigador principal de su laboratorio, Julian Hillyer, estudian la relación entre el sistema circulatorio de los mosquitos y la malaria. La foto ganadora se obtuvo de un corazón de mosquito, un tubo de 2 milímetros de largo, parte del cual se observa en el centro de la microfotografía.

Para tomar la imagen, King y Hillyer cortaron el abdomen del *Anopheles gambiae*, el transmisor más importante de la malaria (en los humanos, el parásito se vuelve infeccioso al pasar del intestino medio del mosquito a sus glándulas salivales). El equipo desplegó las paredes externas del abdomen y extrajo los órganos internos, pero dejó el corazón en su sitio. Tiñeron el tejido con tintes fluorescentes y lo montaron en un portaobjetos. El color verde de la fotografía muestra la musculatura cardíaca; el azul, los núcleos de las células. La imagen ayudará a comprender el bombeo de la sangre en los mosquitos y, por consiguiente, el recorrido del parásito a través de su cuerpo.

—Anna Kuchment



CORTESIA DE KAREN OLSSON-FRANCIS (*A. cylindrica*); CORTESIA DE JONAS G. KING (*A. gambiae*)

AGENDA

CONFERENCIAS

11 de enero
La expedición Malaspina y la ciencia española en la ilustración
Andrés Galera, Instituto de Historia CSIC
Oceanográfico
Ciudad de las Artes y las Ciencias
Valencia
www.cac.es/losmartes10

11 de febrero
Explosiones estelares
Margarita Hernanz, Instituto de Ciencias del Espacio - CSIC
Agrupación Astronómica de Sabadell
Sabadell (Barcelona)
www.astrosabadell.org

Hasta el 3 de febrero – Ciclo
Los avances de la química y su impacto en la sociedad
Instituto de Química Orgánica General CSIC
Madrid
www.losavancesdelaquimica.com

EXPOSICIONES

Explorando los inicios del universo. El CERN, el LHC y la física de partículas
Museo de la Ciencia y de la Técnica de Cataluña
Terrassa (Barcelona)
www.mnactec.cat

Hasta el 23 de enero
Imágenes del paraíso. Las colecciones de dibujos de Mutis y Sherwood
Real Jardín Botánico, CSIC
Madrid
www.rjb.csic.es



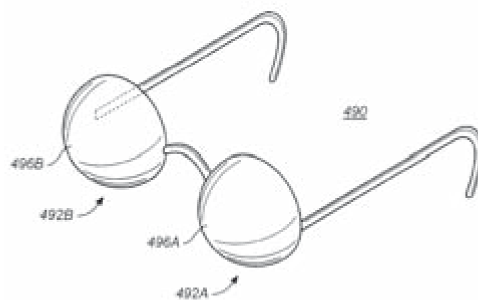
Hasta el 6 de febrero
Una cebra en mi cama
Fotografías de Marina Cano
Foro de la Biodiversidad
Sevilla
www.fundacion-biodiversidad.es

OTROS

16 de enero - Taller
¿Cómo hablan las mariposas?
Jardín Botánico de Barcelona
Barcelona
www.jardibotanic.bcn.es

ÓPTICA

Gafas 3D



Cuando las películas en tres dimensiones volvieron a las pantallas hace cinco años de la mano *Chicken Little*, trajeron algunas novedades. Las antiguas gafas 3D, con sus lentes rojas y verdes, habían desaparecido. En su lugar, los nuevos modelos utilizaban métodos más refinados para conseguir que los espectadores percibieran imágenes precisas y tridimensionales a todo color. Ahora, Dolby, una de las empresas principales en el mercado de las películas en 3D, acaba de obtener una patente para sus gafas.

Las gafas se basan en un fenómeno conocido como separación espectral. Un proyector fragmenta cada uno de los tres colores primarios en varios espectros y proyecta, en rápida sucesión, dos imágenes diferentes sobre la pantalla, una para el ojo izquierdo y otra para el derecho. Estas alternan con una frecuencia de 144 imágenes por segundo, de manera el cambio resulta imperceptible. Los filtros multicapa de las gafas permiten que el ojo izquierdo vea bandas azules, verdes y rojas de longitudes de onda más cortas que las que ve ojo derecho. «Ambos ojos ven un espectro de colores completo, pero no con las mismas frecuencias», afirma Martin Richards, un ingeniero del grupo de tecnología de la imagen de Dolby. Los filtros de cada lente se encuentran formados por entre 70 y 80 capas de óxido de titanio u óxido de silicio, cada una de ellas con un índice de refracción diferente. Estas capas bien reflejan la luz o bien permiten que pase, en función de su longitud de onda.

Dolby diseñó sus gafas con lentes curvadas para corregir la contaminación óptica cruzada (efecto que se produce cuando la imagen del ojo derecho se superpone al campo de visión del izquierdo), el desplazamiento colorimétrico y los reflejos en los bordes del campo de visión. También permite que la luz incida en las lentes desde cualquier ángulo, sin distorsión. Por fortuna, las gafas reales no recuerdan tanto a los ojos de un insecto como parece sugerir el dibujo original.

—Anna Kuchment

ALTAS ENERGÍAS

El LHC y el futuro del Tevatrón

El pasado 6 de diciembre el Gran Colisionador de Hadrones (LHC) del CERN puso fin a las operaciones previstas para 2010. Durante su primer año de funcionamiento, el LHC ha cumplido todos los objetivos propuestos mejor de que se esperaba: en marzo alcanzaba la energía de 3,5 TeV por haz en colisiones protón-protón y en octubre conseguía una luminosidad instantánea ($2 \cdot 10^{32}$/cm^2/s) que doblaba a la que se había impuesto como objetivo para 2010. En noviembre pasó a operar con iones de plomo; todos los resultados preliminares parecen indicar que el objetivo de recrear el estado de la materia conocido como plasma de quarks y gluones también ha resultado un éxito.

Las colisiones protón-protón se reanudarán en febrero. Los planes originales del LHC eran acumular datos hasta finales de 2011 y efectuar después una parada técnica durante todo 2012. Ahora, en cambio, algunos reclaman extender su funcionamiento hasta finales de 2012. Consideran que, si la máquina continúa funcionando tan bien como hasta ahora, habría buenas posibilidades de detectar el bosón de Higgs para entonces.

La noticia tiene sus consecuencias para el Tevatrón de Fermilab. El cierre definitivo del acelerador que en 1995 descubrió el quark *top* estaba programado para finales de 2011. Sin embargo, numerosos expertos habían pedido extender las operaciones tres años más, ya que entonces el Tevatrón podría detectar el Higgs o partículas supersimétricas antes que el CERN. Pero esa perspectiva se desvanece si el LHC continúa funcionando durante 2012. En ese caso ya no habría argumentos para prolongar los experimentos en el Tevatrón y este tendría que cerrar. La decisión final del CERN se anunciará a finales de enero en el encuentro técnico de Chamonix.

—IyC

OFICINA DE PATENTES Y MARCAS DE EE.UU. (*gafas*); MARINA CANO (*cebra*)

HISTORIA DE LA QUÍMICA

El primer «viaje» alucinógeno

Las ciencias de la salud cuentan con una larga tradición de experimentación propia: la vacuna del tifus, el cateterismo cardíaco o incluso los implantes de electrodos en el sistema nervioso nacieron gracias que sus inventores se prestaron como conejillos de indias.

Uno de los ejemplos más memorables tuvo lugar el 16 de abril de 1943. Ese día, el químico suizo Albert Hofmann inhaló o ingirió inadvertidamente un compuesto derivado del hongo de un cultivo. Según referiría después en su autobiografía de 1979: «Me hundí en un estado de intoxicación, no desagradable, caracterizado por una estimulación extraordinaria de la imaginación. En un estado parecido al sueño, con los ojos cerrados, [...] percibí una serie ininterrumpida de imágenes fantásticas, formas extraordinarias con intensos despliegues caleidoscópicos de colores». La sustancia en cuestión era dietilamida de ácido lisérgico, o LSD-25. Hofmann la había sintetizado cinco años antes en el curso de su trabajo para los laboratorios Sandoz (hoy Novartis), en Basilea. Entonces pensaban que podría funcionar como posible estimulante de la respiración y la circulación, pero luego fue abandonada.

Esta vez, en cambio, Hofman decidió explorar a fondo las propiedades psicotrópicas de la droga. Tres días después de su primera experiencia se administró una dosis de 0,25 miligramos. Al poco, el laboratorio se distorsionó de nuevo y se volvió extraño. Las últimas palabras que ese día pudo garabatear en su cuaderno fueron «deseo de reír». El estado de embriaguez le obligó a abandonar temprano su puesto de trabajo; el trayecto en bicicleta hasta su casa, durante el que tuvo la sensación de permanecer inmóvil, acabaría por convertirse en leyenda: el 19 de abril es conocido como «día de la bicicleta» entre aficionados al LSD de todo el mundo.

Hofmann volvió a probar LSD cientos de veces más. Su creación, el pasaje para alcanzar los estados mentales alterados abrazados por la contracultura, terminaría siendo prohibida. No obstante, la droga aún despierta interés entre los químicos, quienes continúan examinando sus usos terapéuticos. Uno de ellos: la posibilidad de ayudar a los enfermos terminales a reconciliarse con la muerte.

—*Gary Stix*



Papeles absorbentes impregnados con LSD; uno de ellos, con una decoración psicodélica reminiscente de los años sesenta.

FÍSICA

Transformadores gravitomagnéticos

Si el éxito de una teoría científica se mide por la relación entre sus resultados y lo que se invirtió en ella, una de las teorías más exitosas de la historia es sin duda la relatividad general de Albert Einstein. A partir de unos principios sencillos y algunos experimentos mentales, como imaginar lo que sucedería en un ascensor en caída libre, la relatividad general no solo predice todo lo que sabemos sobre la gravedad, sino una multitud de fenómenos que jamás habríamos imaginado. El último ejemplo ha sido propuesto hace poco por John Swain, de la Universidad Northeastern: un «transformador gravitatorio» para transferir energía cinética.

La idea parte la curiosa semejanza entre las ecuaciones de la relatividad general y las del electromagnetismo. Salvo en situaciones extremas, la atracción gravitatoria es formalmente análoga a la eléctrica, donde el papel de la masa en la primera lo desempeña la carga eléctrica en la segunda. Así, de la misma manera que el movimiento de cargas eléctricas da lugar a un campo magnético, el movimiento de masas produce un campo «gravitomagnético». (El empleo del término «magnético» es metafórico; el fenómeno solo genera un campo gravitatorio). Una de sus manifestaciones es el efecto conocido como arrastre de los sistemas de referencia.

Un flujo regular de masa es análogo a una corriente eléctrica continua, y un flujo irregular, a una corriente alterna. Si acercamos dos cables por los que circula una corriente alterna, la corriente en uno de ellos genera un campo magnético oscilante que, a su vez, induce una corriente en el otro. ¿Podría suceder lo mismo con flujos de masa?

El físico y futurista Robert L. Forward ya había mencionado la posibilidad en un artículo de 1961. Ahora, Swain propone que el fenómeno tiene lugar de manera natural en algunos casos, como durante la formación de agujeros negros. Pero, también, que debería ser posible reproducirlo en un laboratorio. «Hay multitud de situaciones en las que uno esperaría que se produjesen estos efectos, similares a los de un transformador eléctrico», afirma Swain.

Sin embargo, cada vez que alguien menciona la idea de manipular la gravedad en un laboratorio, los físicos se llevan las manos a la cabeza. Incluso las propuestas de los investigadores más prestigiosos han fallado a la hora de producir resultados. Los expertos en relatividad consideran vaga y quizás inobservable la idea de Swain. Clifford M. Will, de la Universidad de Washington en St. Louis, no lo ve posible: «Observo que Swain nunca ofrece cifras para calcular la magnitud de nada».

Giovanni Modanese, de la Universidad de Bolzano, matiza que la analogía entre la gravedad y el electromagnetismo solo es aproximada. Los físicos teóricos aún no han podido demostrar que el gravitomagnetismo pueda inducir corrientes y, de hecho, él sospecha que no puede hacerlo. No obstante, no deja de sorprender que una teoría con un siglo de antigüedad siga siendo objeto de debates tan animados.

—*George Musser*

SINCLAIR STAMMERS *PHOTO RESEARCHERS, INC.* (*LSD*)

MATERIALES

Vidrios metálicos

Cuando el desorden estructural se convierte en una ventaja

Cuando se menciona la palabra vidrio, a uno le vienen a la mente imágenes de ventanas, botellas o frascos «de cristal». Todos estos objetos se encuentran formados por materiales inorgánicos transparentes, frágiles y duros, compuestos en su mayor parte por óxido de silicio y carbonatos de sodio y calcio. Desde un punto de vista microestructural, los vidrios no son cristales, sino materiales amorfos: la disposición de sus átomos no sigue ningún patrón geométrico regular.

Los metales, por otra parte, suelen presentar una estructura atómica ordenada o cristalina; sin embargo, bajo determinadas condiciones también pueden adoptar estructuras amorfas. Tales materiales se denominan vidrios metálicos. Destacan por sus particulares propiedades mecánicas: pueden ser hasta tres veces más duros que los aceros, más elásticos que los materiales cerámicos y resultan menos frágiles que los vidrios transparentes basados en óxidos. Además, sus propiedades magnéticas (baja coercitividad, elevada permeabilidad o alta magnetización de saturación) permiten aplicaciones en núcleos de transformadores eléctricos. La mayoría de los vidrios metálicos muestra una gran resistencia a la corrosión, por lo que algunos se utilizan como biomateriales para implantes óseos o recubrimientos dentales.

La mayoría de esas excelentes propiedades se debe justamente a su estructura amorfa. Al contrario de lo que ocurre con los metales cristalinos, en los vidrios metálicos los átomos se encuentran colocados al azar. Como consecuencia, los mecanismos de deformación típicos de los metales (dislocaciones, deslizamiento intergranular, faltas de apilamiento, etcétera) no se aplican a los vidrios metálicos. Los metales amorfos se deforman mediante la creación de bandas de cizalla. Estas bandas aparecen cuando la tensión mecánica aplicada sobrepasa el límite elástico, en cuyo caso se genera una gran cantidad de volumen libre (dilatación del material amorfo) que provoca deslizamiento por cizalla. Para nuclear estas bandas es necesario aplicar tensiones mucho más elevadas que las que se necesitan para activar dislocaciones en metales cristalinos, motivo por el que los vidrios metálicos presentan unos valores de dureza mecánica muy superiores a los de las aleaciones cristalinas.

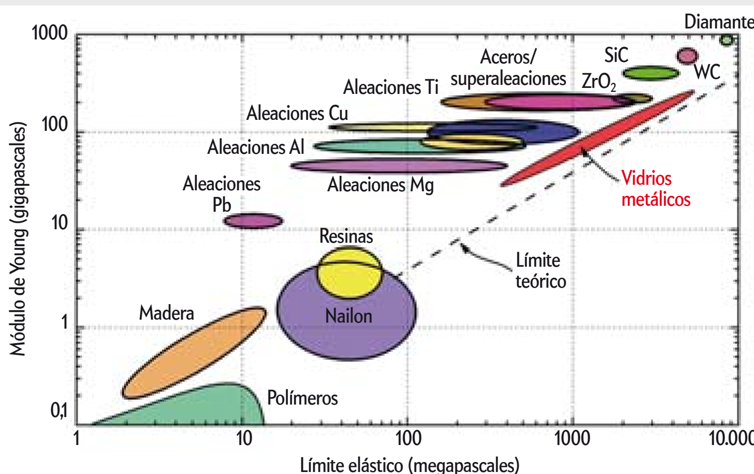
Sin embargo, los vidrios metálicos no se forman de manera espontánea, ya que en condiciones normales todos los metales tienden a organizarse en estructuras cristalinas ordenadas. Los primeros vidrios metálicos masivos, con dimensiones laterales superiores a 0,5 milímetros, empezaron a fabricarse durante los años setenta y ochenta, sobre todo en Japón (por parte del grupo dirigido por Akihisa Inoue, de la Universidad de Tohoku) y en Estados Unidos (a cargo del grupo de William Johnson, del Instituto de Tecnología de California). Solo durante el último decenio se han conseguido piezas de vidrios metálicos de varios centímetros de diámetro, con aplicaciones industriales. En general, se obtienen mediante enfriamientos ultrarrápidos (a velocidades superiores a los 100 ºC por segundo) de aleaciones fundidas de tres o más especies metálicas (por ejemplo, Zr-Ti-Cu-Ni-Be, Pd-Cu-Si o Mg-Cu-Y).

Durante los últimos años nuestro grupo ha investigado la fabricación y las propiedades de varias familias de vidrios metálicos. Hemos observado que algunos vidrios basados en hierro cristalizan localmente mediante la aplicación de estrés mecánico (por ejemplo, por nanoindentación), una particularidad que quizá permita aplicaciones futuras en el almacenaje magnético de datos. El estudio de las propiedades de los vidrios metálicos basados en tierras raras ha puesto de manifiesto que resultan moldeables a temperaturas muy cercanas a la temperatura ambiente. También hemos investigado la resistencia a la corrosión en fluidos biológicos *in vitro* de vidrios metálicos basados en titanio, y hemos podido comprobar que exhiben una resistencia mayor que las aleaciones Ti-Al-V que, a día de hoy, se utilizan en implantes ortopédicos.

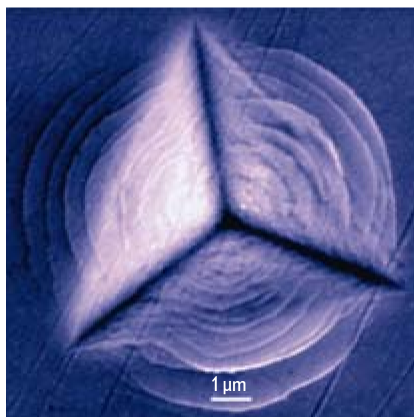
La elevada dureza de los vidrios metálicos permite aplicaciones muy variadas, ya sean militares (perforación de búnkeres), aeroespaciales, en la fabricación de material deportivo (raquetas o palos de golf), microengranajes o micromuelles. Cabe destacar que, a pesar de su elevada

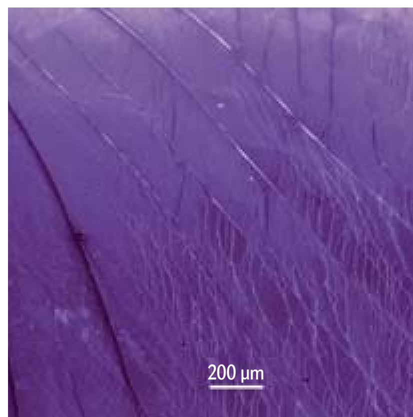
LOS METALES MÁS DUROS

Debido a su estructura amorfa, las propiedades de los vidrios metálicos se acercan más a las del diamante que las de las aleaciones metálicas tradicionales. El módulo de Young cuantifica las deformaciones elásticas que sufre un material bajo la acción de una fuerza externa; el límite elástico es una medida de la tensión máxima que puede soportar un material antes de deformarse de manera permanente y es proporcional a la dureza. Esta gráfica, que compara las propiedades de los vidrios metálicos con las de otros materiales sólidos, pone de manifiesto que los vidrios metálicos se hallan entre los materiales más duros que existen en la naturaleza.



JORDI SORT





Bandas de cizalla originadas durante una indentación en la superficie de un vidrio metálico (*izquierda*) y en la superficie lateral de un vidrio metálico previamente comprimido (*derecha*). Las bandas de cizalla aparecen cuando la tensión mecánica aplicada sobrepasa el límite elástico. La tensión requerida para provocar el desplazamiento por cizalla es mucho más elevada que la necesaria para deformar un metal cristalino.

dureza, los vidrios metálicos pueden ser moldeados o estampados con precisión micrométrica si se calientan por encima de la temperatura de transición vítrea (del orden de los 200 o 300 ºC). En este rango de temperaturas su comportamiento es similar al de los plásticos, ya que se deforman con relativa facilidad. Además, debido a la ausencia de granos cristalinos, los vidrios metálicos pueden afilarse con una precisión enorme: resulta posible obtener bordes o puntas con dimensiones laterales de tan solo unos nanómetros (el tamaño de unos pocos átomos). Ello permite aplicaciones en microcirugía (para los bisturís empleados en oftalmología, por ejemplo) y en microscopía de fuerza atómica (para las puntas de los microscopios que miden la rugosidad y la topología de los materiales a escala nanométrica).

A pesar de que, en comparación con los metales cristalinos, el coste de los vidrios metálicos continúa siendo elevado, existen en la actualidad varios grupos de investigación y empresas dedicados al desarrollo de nuevas composiciones y técnicas de fabricación, con el objetivo de abaratar costes. Dadas sus particulares propiedades, se espera que los vidrios metálicos se conviertan en uno de los materiales del futuro.

—Jordi Sort
Investigador ICREA
Departamento de Física
Universidad Autónoma de Barcelona

MEDICINA

Curar el resfriado común

Un tratamiento drástico contra la infección o sus síntomas podría resultar contraproducente

¿Quién no ha soñado con una cura para el resfriado común? Podría ser una píldora que eliminase la moquera y se tomara en cuanto se notasen los primeros síntomas. O mejor aún, una vacuna que se administrase al niño, junto con la del sarampión y la de las paperas, antes de ir a la guardería. Imagine un mundo sin resfriados, sin semanas de pañuelos empapados ni flemas en los senos nasales.

De hecho, se está intentando obtener una vacuna contra el rinovirus, el grupo de virus que provoca entre el 30 y el 50 por ciento de los resfriados. Pero resulta irónico que, aunque se desarrollara la vacuna u otros medicamentos que detuvieran el resfriado de forma radical, la mayoría de nosotros concluiría, después de todo, que nos iría mucho mejor sin ellos.

Algunos intentos para liberarnos de la infección han resultado infructuosos. Tal fue el caso del pleconaril, el fármaco que fue objeto de una cobertura mediática sensacional en 2002, cuando aún se hallaba en fase de ensayos clínicos. Aunque funcionaba muy bien en cultivos celulares, su eficacia en humanos dejaba que desear (acortaba en un día la duración del resfriado). Pero lo que llevó a la Agencia Federal de Fármacos y Alimentos de EE. UU. a rechazar el medicamento fueron sus efectos secundarios. En las mujeres, provocaba hemorragias entre las menstruaciones e interfería con el control hormonal de la natalidad. De hecho, dos mujeres que participaban en un ensayo se quedaron embarazadas mientras lo tomaban. Otros fármacos han sido descartados a causa de sus efectos adversos, entre ellos inflamaciones nasales peores que las provocadas por la propia infección.

También se ha dedicado un gran esfuerzo a la obtención de una vacuna contra los rinovirus. (Los resfriados también son provocados por adenovirus, coronavirus y otras familias de virus.) Al igual que el VIH, un rinovirus consta de una

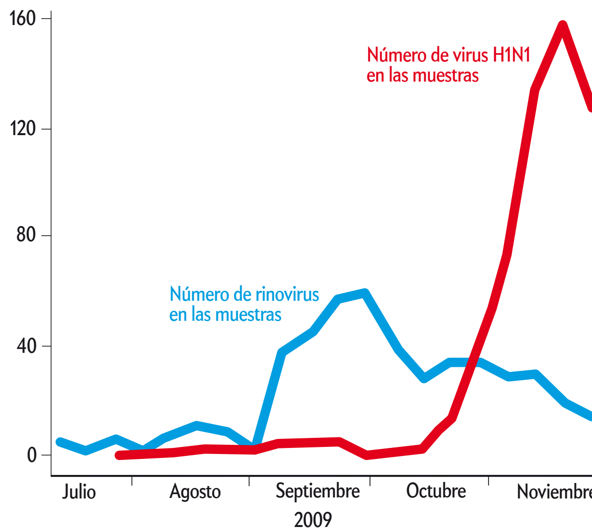


molécula de ARN encerrada en una envoltura de proteínas, la cápside. El virus se adhiere a la membrana de una célula huésped, inyecta su material genético y, a continuación, se aprovecha de la maquinaria celular para autorreplicarse. Es la respuesta inmunitaria del propio organismo, no la replicación de los virus, la que

JORDI SORT *(arriba)* ADRIANNA WILLIAMS *Corbis (abajo)*

provoca los síntomas (*véase* «El virus del resfriado común», *en este mismo número*).

A la hora de buscar una vacuna apropiada contra los rinovirus, los científicos han dirigido la atención hacia algún componente de la cápside que se repitiera en todos los tipos. Cuando se administre a una persona sana una vacuna con ese componente, el sistema inmunitario debería sintetizar anticuerpos contra él, de modo que la persona pudiera evitar en el futuro una infección por cualquiera de las cepas víricas que lo contenga. El objetivo consiste en seleccionar un fragmento común que no varíe mucho con el tiempo; las mejores vacunas y medicamentos se vuelven inútiles si el fragmento hacia el que van dirigidos sufre una modificación significativa.



Competencia entre virus: La pandemia de H1N1 se retrasó de forma inesperada en Francia, en comparación con otros países europeos. Se especula que una respuesta inmunitaria contra los rinovirus podría haber mantenido la gripe a raya.

Pero, a pesar de años de esfuerzos, la identificación de ese fragmento ha resultado imposible. El estudio de más de 100 variantes del rinovirus no ha permitido descubrir ningún elemento común, comenta Thomas J. Smith, quien investiga la estructura del virus en el Centro Donald Danforth de Ciencias Vegetales en San Louis. Esta variabilidad se debe a que, al estar formado por ARN, un rinovirus tiende a sufrir mutaciones frecuentes. Las enzimas que replican el ARN carecen de los mecanismos de corrección de errores que poseen las enzimas que replican el ADN, de modo que cada nuevo virus puede presentar numerosos cambios en su código y en la composición de su cápside.

Sin embargo, hace unos 10 años, Smith descubrió que algunas regiones del rinovirus que se consideraban ocultas —y, por tanto, fuera del alcance del sistema inmunitario—, se localizaban en realidad en la superficie, al menos en ciertos momentos. Su grupo llegó a la conclusión de que la cápside era más dinámica de lo que se pensaba, ya que podía variar y poner al descubierto partes ocultas.

Parece que una de estas partes, la proteína VP4 que ayuda al virus a adherirse a las células, es muy similar en casi todos los tipos de rinovirus. Las investigaciones preliminares en cultivos celulares realizadas por el equipo de Smith en 2009 demostraron que una vacuna del tipo VP4 confería inmunidad frente a tres cepas de rinovirus. Una vacuna de ese tipo podría por tanto ofrecer protección frente a multitud de resfriados.

Pero el desarrollo de esa vacuna todavía queda lejos, ya que VP4 no suele desencadenar una respuesta lo suficientemente fuerte. Para utilizar una proteína como VP4 en una vacuna, se debería convencer de algún modo al sistema inmunitario para que reaccionara ante ella.

Una idea propuesta hace dos años por Gregory Tobin, de la empresa Biological Mimetics en Frederick, Maryland, ayudaría a sortear ese obstáculo. Su grupo planteó que la administración de grandes cantidades de una proteína normalmente no reconocida por el sistema inmunitario podría provocar una respuesta inmunitaria protectora. En estudios preliminares, esta estrategia ha demostrado resultados alentadores en la glosopeda. También se está investigando su efecto en el VIH.

Los obstáculos para desarrollar un medicamento que actúe contra la infección todavía persisten. Ronald Turner, investigador del virus del resfriado de la Universidad de Virginia, comenta que el fármaco debe ser muy eficaz, barato y totalmente seguro, objetivos muy difíciles de alcanzar. Incluso después de más de 50 años de trabajo sobre el rinovirus, no hay un solo medicamento en el mercado que vaya dirigido contra él.

Aunque pocas compañías farmacéuticas siguen estudiando el resfriado común, algunas todavía centran sus investigaciones en los rinovirus. En los últimos decenios, se ha puesto de manifiesto la implicación de los virus en complicaciones graves, como el asma, el enfisema y la fibrosis quística. Según Turner, cuando se descubre un medicamento eficaz contra una enfermedad más grave, el riesgo de que el fármaco sea desechado por motivos de seguridad y coste se hace menor.

La estrategia de algunos tratamientos consiste en combatir grupos de rinovirus estrechamente relacionados entre sí. En 2009, el grupo de Stephen B. Liggett, de la Universidad de Maryland, publicó el genoma completo de 109 rinovirus junto con un árbol evolutivo en el que se representaba su parentesco. «Si en ese árbol se pudiera trazar un círculo alrededor de un grupo de virus que provoca una exacerbación intensa del asma, se podría dirigir el tratamiento contra ellos», afirma Liggett. Se conseguiría así una respuesta más uniforme que si se dirige a cientos de virus diversos.

Al final, puede que la resistencia de los rinovirus ante nuestros intentos infructuosos de combatirlos no sea tan inconveniente. Algunas investigaciones indican que los resfriados proporcionarían una inmunidad temporal ante infecciones más graves. La gripe pandémica H1N1 de 2009 no se propagó seriamente en Francia hasta que no terminó la temporada de resfriados. Jean-Sebastien Casalegno, del Centro Nacional Francés contra la Gripe, afirma que los resfriados de los niños parecían reducir la probabilidad de resultar infectados por H1N1, aunque resalta que esa relación todavía no se ha demostrado. «Si consiguiésemos eliminar todas las infecciones por rinovirus, otros virus respiratorios, como la gripe, podrían ocupar ese nicho», especula.

Es posible que, en el futuro, los tratamientos contra los virus del resfriado no eliminen la infección pero sí nos hagan sentir mejor. Turner señala que una tercera parte de las infecciones por rinovirus no dan lugar a los síntomas del resfriado. «Claramente, la respuesta inflamatoria no es necesaria para eliminar los virus, porque esas personas superan sus infecciones igual que todo el mundo», afirma. Con ese propósito, los tratamientos futuros deberían mitigar la respuesta inmunitaria o reducir la carga vírica del organismo justo lo suficiente como para eludir los sínto-

FUENTE: SOCIEDAD EUROPEA DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS

mas. He ahí el dilema: ¿queremos realmente interferir en nuestro sistema inmunitario? De hacerlo, podríamos estar sustituyendo una molestia menor por enfermedades o efectos secundarios todavía más graves con lo que, al final, el remedio puede ser peor que la enfermedad.

—Veronique Greenwood

ECOLOGÍA

Biodiversidad: una asignatura pendiente

A pesar de algunos éxitos de conservación, la biodiversidad mundial sigue disminuyendo



OLAF TAUSCH. WIKIMEDIA COMMONS

Ejemplar de palmito, especie protegida en algunas regiones del Mediterráneo. Costa de Mallorca.

El crecimiento continuo de la población humana y el consiguiente aumento del consumo de recursos ha llevado a una explotación insostenible de la diversidad biológica del planeta, exacerbada por el cambio climático, la acidificación oceánica y otros impactos ambientales de origen antrópico. La conservación de la biodiversidad resulta esencial para el mantenimiento de los procesos del ecosistema y la supervivencia humana. Así lo apuntan Michael R. W. Rands y sus colaboradores en un artículo de revisión publicado en *Science* en septiembre de 2010.

La biodiversidad (la variedad de genes, especies y ecosistemas que constituyen la vida en la Tierra) proporciona numerosos servicios esenciales a la sociedad. Cabe mencionar los bienes materiales (alimentos, madera, medicinas y fibra), las funciones de soporte (control de inundaciones, regulación del clima y ciclos de nutrientes) y los beneficios inmateriales como el ocio. La biodiversidad puede favorecer la agricultura a través de la polinización y el control de plagas, facilitar el almacenamiento y secuestro de carbono y promover la salud física y mental de las personas. Además, también proporciona resiliencia frente a las perturbaciones y los cambios ambientales. Esas y otras ventajas socioeconómicas son fundamentales. Los cálculos recientes afirman que el valor económico que aportan los ecosistemas pueden superar de 10 a 100 veces el coste de su mantenimiento. A pesar de algunos éxitos de conservación, sobre todo a escala local y del interés creciente de la población y de los gobiernos acerca de la sostenibilidad del planeta, la biodiversidad sigue disminuyendo.

Objetivos principales del nuevo plan estratégico (2020) para conservar la biodiversidad

- Eliminar los subsidios con efectos nocivos sobre la biodiversidad.
- Reducir a la mitad, o a casi cero, el ritmo de pérdida de todos los hábitats naturales.
- Realizar una gestión y explotación sostenibles de las poblaciones de peces e invertebrados y de las plantas acuáticas.
- Reducir la contaminación hasta niveles no perjudiciales para los ecosistemas o la biodiversidad.
- Controlar o erradicar con prioridad determinadas especies exóticas invasoras.
- Reducir al mínimo la presión antropogénica en los arrecifes de coral.
- Conservar en áreas protegidas al menos el 17 por ciento de la superficie terrestre y el 10 por ciento de la superficie costera y marina.
- Evitar la extinción de especies amenazadas.
- Restaurar al menos el 15 por ciento de los ecosistemas degradados.

La restauración ecológica representa una práctica cada vez más común en todo el planeta. Destaca el éxito de las acciones realizadas a favor de las especies, como la gestión de su hábitat, la erradicación de especies invasoras, la cría en cautividad y la reintroducción de especies. Entre 1994 y 2004 se ha evitado la extinción de por lo menos 16 especies de aves. Desde 1992, la red mundial de zonas protegidas se ha ido extendiendo, con un incremento anual del 2,5 por ciento y 1,4 por ciento, respectivamente, de la superficie total y del número de zonas protegidas. A pesar de algunos inconvenientes, las áreas protegidas siguen siendo una estrategia fundamental de la conservación de la biodiversidad.

Varias iniciativas reflejan las recomendaciones de los científicos sobre la importancia de mantener hábitats de gran extensión y conectados entre sí. También se ha dado impulso a las medidas de conservación que generan beneficios económicos, derivados de recursos renovables y de no renovables, como el ecoturismo. Algunas de esas estrategias permiten hacer frente a los costes de conservación y además proporcionan rendimientos, aspecto de vital importancia en las comunidades rurales pobres. Una de ellas es el pago directo por la conservación de la biodiversidad o el pago de los servicios ofrecidos por los ecosistemas.

Pero las presiones sobre la biodiversidad continúan, principalmente debido a la sobreexplotación de especies, la presencia de especies exóticas invasoras, la contaminación, el cambio climático y, en especial, la degradación, fragmentación y destrucción de hábitats. A pesar de que la extinción de especies representa el dato más evidente de la pérdida de biodiversidad, se estima que algunas subpoblaciones peculiares se están extinguiendo a una velocidad de unos tres órdenes de magnitud superior a la de las especies. Los estudios recientes demuestran un descenso general y continuado del tamaño de las poblaciones de especies salvajes y de la extensión, situación y conectividad de numerosos hábitats, con un aumento del riesgo de extinción de especies y una disminución de los beneficios derivados de la biodiversidad que obtiene la población.

En el futuro, las estrategias de conservación deben recibir un mayor impulso y suficiente financiación. Además, debe reconocerse la biodiversidad como un bien público general, un bien que conviene integrar en las políticas y la toma de decisiones relativas a la producción y consumo de recursos. Es necesario centrarse en los cambios institucionales y sociales generales para permitir una aplicación más eficaz de las medidas políticas.

El pasado año constituyó una oportunidad para avanzar. Las Naciones Unidas declararon el 2010 como Año Internacional de la Diversidad Biológica. En la 10ª Conferencia de las partes del Convenio sobre la Diversidad Biológica, celebrada en Nagoya (Japón) en octubre de 2010, los gobiernos evaluaron en qué medida se habían logrado los objetivos de biodiversidad previstos para el 2010. Tras reconocer que no se había conseguido el objetivo general de una reducción significativa de la pérdida de la biodiversidad, adoptaron un nuevo plan estratégico para el 2050 y establecieron nuevos objetivos sobre la biodiversidad para el año 2020.

—IyC

GENÉTICA

Control de la división celular

O cómo evitar la repartición errónea de los cromosomas

La citoquinesis corresponde a la última etapa de la división celular. Desde el momento de la fecundación hasta el final de nuestra vida, millones de células en nuestro cuerpo se dividen a través de la citoquinesis. Durante este proceso, una célula madre produce dos células hijas que se separan a través del estrechamiento progresivo de la porción celular que comparten; por fin, la célula madre original se parte en dos.

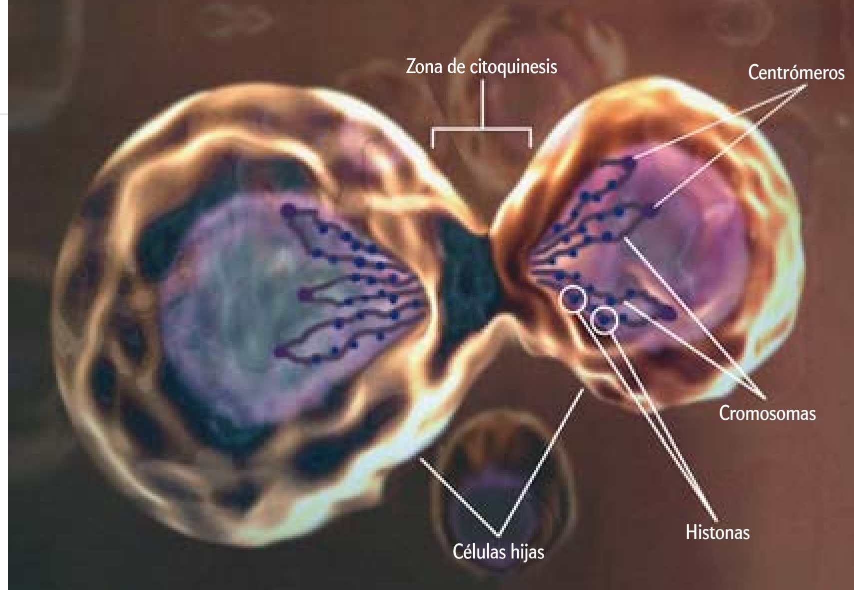
Cuando empieza la citoquinesis, las dos células hijas aún se están repartiendo algunos de los elementos de la célula madre que necesitarán para sobrevivir por sí mismas. Uno de estos elementos repartidos a última hora —y sin embargo, el más importante para la supervivencia de la célula— es el ADN, el «manual» con las instrucciones para el correcto funcionamiento de la célula.

El material genético se almacena en los cromosomas, una suerte de bastoncillos microscópicos. Durante la división celular, estos se sitúan en la zona de unión entre las dos futuras células hijas. Una vez ordenados y clasificados, son desplazados hacia las células hijas, de manera que cada hija se queda con una copia de cada cromosoma.

El hecho de que los cromosomas sean repartidos al mismo tiempo que empieza la citoquinesis puede conllevar algunos problemas. Si surge algún retraso durante la clasificación y repartición de los cromosomas y la citoquinesis sigue avanzando, los cromosomas pueden llegan a ser cortados. Estos cortes causarían una pérdida de material genético, es decir, la pérdida de una parte de las instrucciones para que la célula funcione correctamente. En la práctica, estos cortes pueden dar lugar a diferentes enfermedades, la más grave de las cuales corresponde al cáncer.

Para evitar que la citoquinesis avance mientras aún quedan cromosomas en la

región que une a las dos hijas, las células han desarrollado un mecanismo de gran complejidad: la vía de NoCut (del inglés "no corte"). Esta se encarga de bloquear la citoquinesis hasta que ha finalizado la repartición de cromosomas.



ALEXANDRE VENDRELL

La proteína centinela

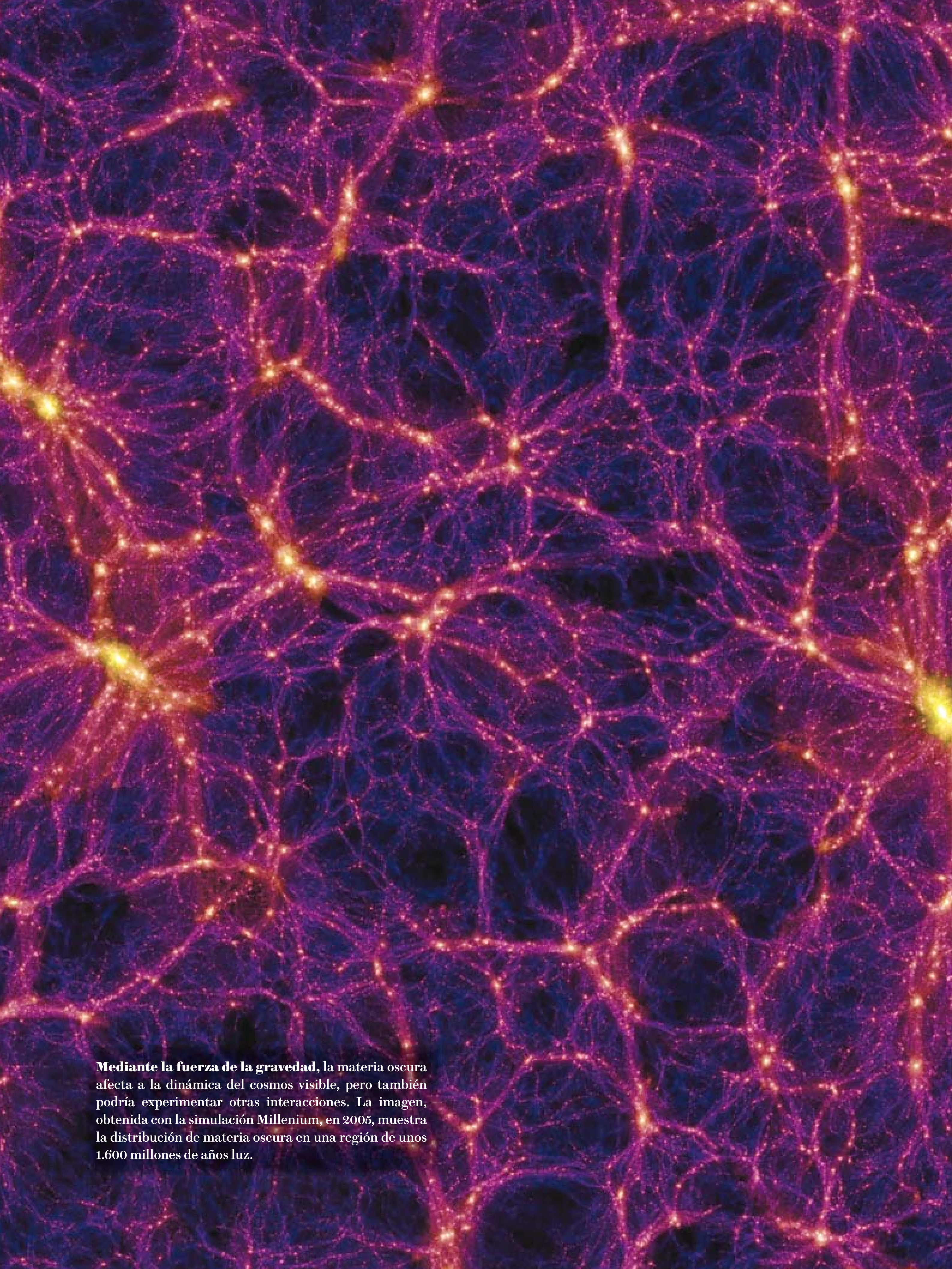
En nuestro grupo de investigación estamos intentando desentrañar los mecanismos de la vía de NoCut. Para ello, utilizamos células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*), que se dividen según los mismos principios que las células humanas, pero que son mucho más fáciles de manipular en el laboratorio.

Los datos que hemos obtenido hasta ahora nos llevan a la siguiente hipótesis: existe una proteína (Aurora-B), alojada en la zona de partición, que, como si de un detector de humos se tratara, tiene la capacidad de notar si hay cromosomas a su alrededor y enviar una señal de alerta a la maquinaria encargada de la citoquinesis para que pare inmediatamente. Ello permite a las células hijas disponer del tiempo necesario para acabar de repartirse los cromosomas. Una vez los cromosomas han sido retirados de la zona de partición, Aurora-B deja de mandar la señal de alarma y se reemprende la citoquinesis, hasta que las dos células hijas se dividen.

En la actualidad, nuestros esfuerzos se centran en averiguar el modo en que Aurora-B detecta la presencia de cromosomas en la zona de partición celular. Algunas observaciones indican que son las histonas (proteínas que forman parte de los cromosomas) las que avisan a Aurora-B de la presencia de cromosomas a su alrededor. En concreto, serían unas pequeñas etiquetas moleculares que se pegan a las histonas las que actúan como el "humo" que detecta Aurora-B. Estas etiquetas, o acetilaciones, harían visibles los cromosomas al detector de Aurora-B. En un trabajo que publicamos en 2009 en *Nature Cell Biology* se muestra que, si se arrancan dichas acetilaciones de las histonas, Aurora-B no detecta los cromosomas de su alrededor. La citoquinesis no se detiene y las células sufren graves cortes en su material genético que las llevan a la muerte.

El siguiente paso será averiguar el modo en que las histonas acetiladas alertan a Aurora-B, cómo detiene Aurora-B la división celular y, por fin, tratar de utilizar nuestros conocimientos sobre la vía de NoCut para evitar la aparición de enfermedades como el cáncer.

—Alexandre Vendrell
y Manuel Mendoza
Centro de Regulación Genómica
Barcelona



Mediante la fuerza de la gravedad, la materia oscura afecta a la dinámica del cosmos visible, pero también podría experimentar otras interacciones. La imagen, obtenida con la simulación Millenium, en 2005, muestra la distribución de materia oscura en una región de unos 1.600 millones de años luz.

COSMOLOGÍA

Mundos oscuros

La materia oscura podría estar compuesta por una gran variedad de partículas que interaccionan entre sí a través de nuevas fuerzas de la naturaleza

Jonathan Feng y Mark Trodden



Jonathan Feng, físico teórico especialista en materia oscura, trabaja en la intersección entre la física de partículas y la cosmología. Es profesor de física y astronomía en la Universidad de California en Irvine.



Mark Trodden investiga en física de partículas y cosmología. Es codirector del Centro de Cosmología de Partículas de la Universidad de Pennsylvania.

EL 23 DE SEPTIEMBRE DE 1846, JOHANN GOTTFRIED GALLE, director del Observatorio de Berlín, recibía una carta que cambiaría el curso de la astronomía. Procedía de Urbain Le Verrier, quien concluía que la trayectoria de Urano no podía explicarse a partir de las fuerzas gravitatorias que actuaban sobre él. Le Verrier proponía la existencia de un objeto, hasta el momento desconocido, cuya atracción gravitatoria perturbaría la órbita de Urano en la medida necesaria para dar cuenta de las observaciones. A partir de las instrucciones de Le Verrier, Galle se dirigió a su telescopio y esa misma noche descubrió Neptuno.

Hoy, la cosmología moderna se encuentra en una situación similar. Los movimientos anómalos de algunos cuerpos celestes han permitdo deducir la existencia de cierto tipo de materia cuya composición los expertos aún tratan de descifrar. En lugar de Urano, hoy son las estrellas y las galaxias quienes no se comportan como cabría esperar; en vez de Neptuno, se postula la existencia de lo que, por el momento, denominamos materia y energía oscuras. Aunque desconocemos su naturaleza, algunas de sus propiedades pueden inferirse a partir de las irregularidades observadas. La materia oscura parece componerse de un mar de partículas invisibles que se distribuyen de manera heterogénea por el espacio; en cambio, la energía oscura se reparte de modo uniforme, asociada de alguna manera al espacio mismo. Aún queda por emular el logro de Galle: apuntar al cielo con el instrumento adecuado y descubrir de qué se trata. Sin embargo, en algunos detectores de partículas ya han comenzado a registrarse señales intrigantes.

Del mismo modo que Neptuno dejó de ser una fuerza misteriosa sobre Urano para convertirse en un mundo fascinante por derecho propio, tal vez lo mismo ocurra con la materia y la energía oscuras. En particular, cada vez se toma más en serio la posibilidad de que la materia oscura no sea un mero artificio para explicar el movimiento de la materia visible, sino que podría estar formada por una gran variedad de partículas que interaccionan entre sí a través de nuevas fuerzas de la naturaleza: todo un universo entrelazado silenciosamente con el nuestro.

EL LADO OSCURO

Tales ideas representan un cambio radical con respecto a la suposición de que la materia y la energía oscura constituyen las sustancias más asociales del cosmos. Desde que se postuló la existencia de materia oscura, allá por la década de 1930, la esterilidad se ha considerado siempre su propiedad definitoria. Sabemos que las galaxias y los cúmulos de galaxias se localizan en el interior de grandes aglomeraciones, o «halos», de materia oscura. Las observaciones indican que su masa supera en una proporción de 6 a 1 a la de la materia ordinaria. Para que una masa semejante escape a la detección directa, la materia oscura ha de componerse de partículas que apenas interaccionen con la materia ordinaria. De hecho, puede que tampoco interaccionen mucho entre sí. Su única función consistiría en erigir el andamiaje gravitacional que sostiene a la materia visible.

Se piensa que los halos de materia oscura se formaron en el universo primitivo y que, más tarde, atrajeron a la materia ordinaria. Esta última, al experimentar una variedad más rica de interacciones, dio lugar a las intrincadas estructuras que hoy vemos, mientras que la materia oscura, casi inerte, permaneció en su estado original. En cuanto a la energía oscura, su única función parece consistir en acelerar la expansión del universo. Todos los indicios apuntan a que ha permanecido inalterada a lo largo de la vida del cosmos.

La posibilidad de que la materia oscura experimente sus propias interacciones no proviene tanto del campo de la astronomía como de la física de partículas. Esta disciplina cuenta con una larga tradición de descubrir nuevas formas de materia a partir del comportamiento de la materia conocida. Además, sus indicios son completamente independientes de las observaciones cosmológicas.

El primer ejemplo de esta índole tuvo lugar durante el decenio de 1930. Para explicar la desintegración beta de los núcleos atómicos, Wolfgang Pauli postuló la existencia de una nueva partícula (el neutrino) y Enrico Fermi propuso un nuevo tipo

EN SÍNTESIS

Existen dos razones para creer que el universo contiene una forma desconocida de materia, llamada materia oscura. No solo las estrellas y las galaxias se mueven como si fueran arrastradas por la gravedad de un material invisible, sino que algunas propiedades de las partículas elementales parecen delatar la existencia de nuevas partículas.

La hipótesis tradicional asume que la materia oscura se compone de WIMP, partículas que solo interaccionan con el resto a través de la interacción débil y de la fuerza de la gravedad.

Actualmente se están investigando algunos modelos en los que la materia oscura experimenta toda una gama de interacciones análogas a las que actúan sobre la materia visible.

CORTESÍA DE VOLKER SPRINGEL. INSTITUTO MAX PLANK DE ASTROFÍSICA E INSTITUTO DE ESTUDIOS TEÓRICOS DE HEIDELBERG (*páginas anteriores*)

Un mundo en las sombras

Las observaciones revelan que el universo contiene materia y energía invisibles, pero se desconoce su composición.

Materia bariónica: 4%
La materia ordinaria, aquella de la que están hechos los átomos, experimenta todas las interacciones conocidas. Es la única que podemos ver.

Energía oscura: 73%

Materia no bariónica: 23%
Materia exótica que solo experimentaría algunas de las fuerzas conocidas y, quizás, otras propias.

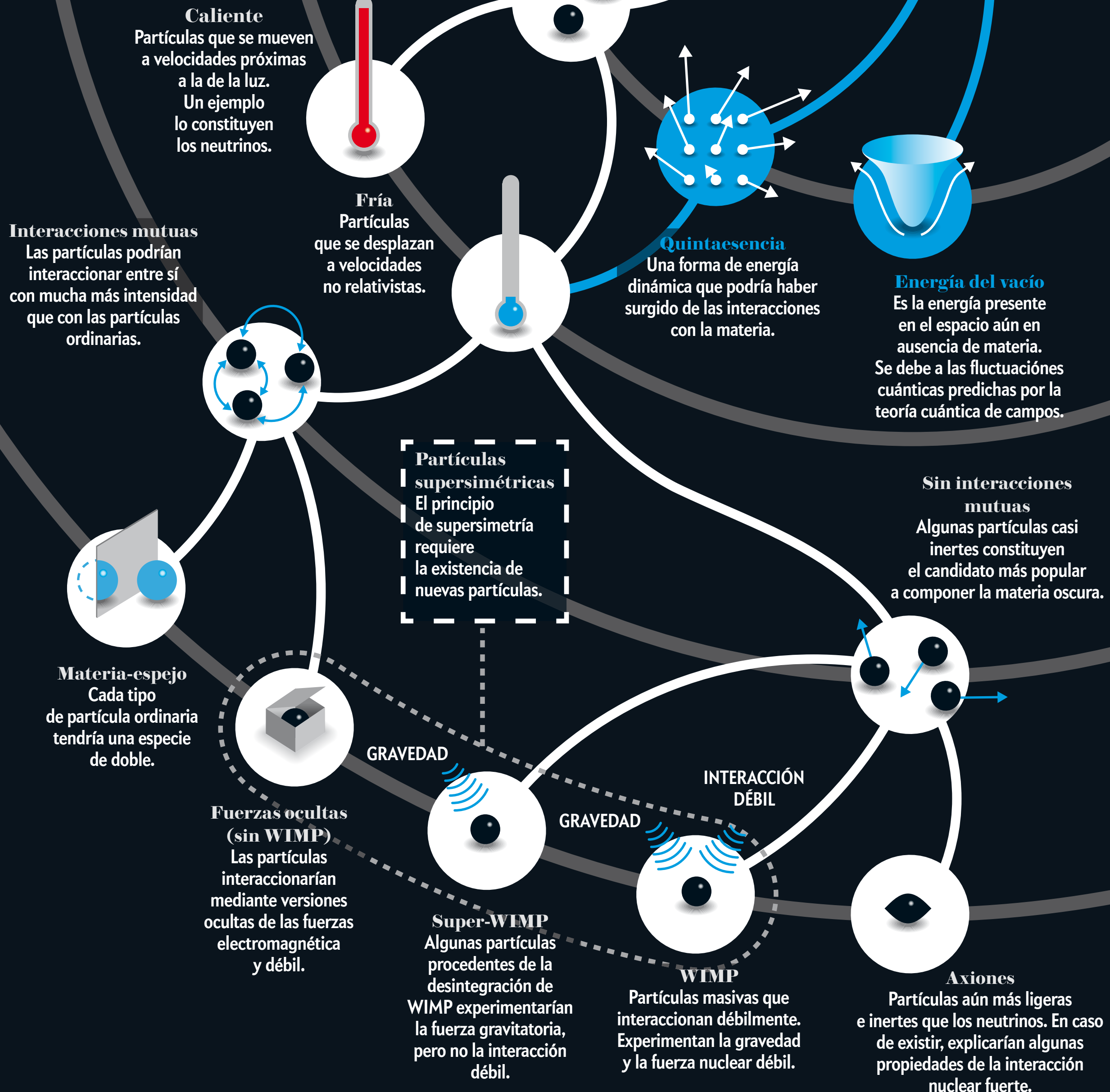
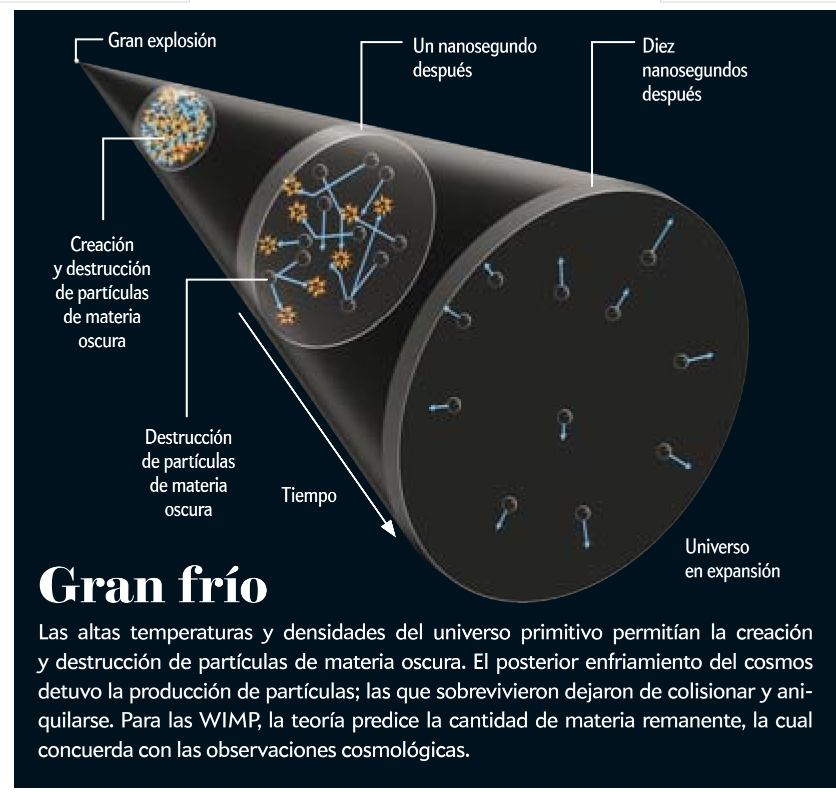


ILUSTRACIÓN DE BRYAN CHRISTIE



Gran frío

Las altas temperaturas y densidades del universo primitivo permitían la creación y destrucción de partículas de materia oscura. El posterior enfriamiento del cosmos detuvo la producción de partículas; las que sobrevivieron dejaron de colisionar y aniquilarse. Para las WIMP, la teoría predice la cantidad de materia remanente, la cual concuerda con las observaciones cosmológicas.

de interacción. Más tarde se descubriría que esa fuerza era similar al electromagnetismo, pero con una diferencia fundamental. Las partículas transmisoras de la fuerza electromagnética (los fotones) carecen de masa, por lo que pueden recorrer largas distancias. En cambio, la interacción responsable de la desintegración beta es de muy corto alcance, ya que da cuenta de la desintegración de los núcleos atómicos pero, por lo demás, pasa inadvertida. Para reproducir las vidas medias de los isótopos radiactivos, los portadores de la nueva interacción debían tener una masa muy elevada: unas 100 veces mayor que la del protón o, en las unidades habituales en física de partículas, unos 100 gigaelectronvoltios.

Esa nueva fuerza es la que hoy conocemos como interacción nuclear débil. Sus partículas portadoras, los bosones W y Z, fueron detectadas en el decenio de 1980. Aunque hoy sabemos que no componen la materia oscura, sus propiedades sí apuntan hacia la existencia de partículas desconocidas. Desde hace tiempo, los teóricos se preguntan por qué los bosones W y Z son tan pesados, ya que, en principio, no hay ninguna razón para ello. Pero los valores «anormales» de sus masas podrían explicarse con facilidad si en la naturaleza existiese un mecanismo, hasta ahora oculto, denominado supersimetría. La supersimetría implica que, por cada partícula conocida, debe existir otra (su «supercompañera») que aún no hemos visto. De hecho, podría haber docenas de ellas. Uno de los objetivos del Gran Colisionador de Hadrones del CERN, en Ginebra, es precisamente buscar esas partículas, cuyas masas deberían acercarse a las de los bosones W y Z.

Esas partículas hipotéticas incluyen las denominadas WIMP (del inglés *weakly interacting massive particles*), partículas masivas que interactúan débilmente. El nombre obedece a que dichas partículas solo interaccionarían a través de la fuerza nuclear débil. Al ser inmunes al electromagnetismo, serían invisibles y apenas ejercerían ningún efecto sobre las demás partículas. Constituyen, por tanto, el candidato perfecto para componer la materia oscura.

Que tales partículas expliquen o no la materia oscura cosmológica depende de cuántas haya. Es aquí donde el argumento de la física de partículas gana impulso. Al igual que las demás partículas, las WIMP se habrían producido en la gran explosión. Las colisiones a altas energías de aquella época habrían creado y destruido WIMP, permitiendo la existencia de cierto número de ellas en cada momento. Ese número varía en función de dos efectos relacionados con la expansión del universo. El primero es el enfriamiento de la sopa primordial, que redujo la cantidad de energía disponible para crear WIMP. Por otra parte, la expansión disminuyó la densidad de partículas, lo que rebajó la frecuencia de las colisiones hasta que, a efectos prácticos, estas desaparecieron. A partir de ese momento, unos 10 nanosegundos después de la gran explosión, el número de WIMP quedó fijo. El universo carecía de la energía necesaria para crear nuevas WIMP, pero tampoco se aniquilaban mediante colisiones.

Dada la masa esperada para las WIMP y la intensidad de sus interacciones (que determinan la frecuencia con la que se aniquilan entre ellas), resulta fácil calcular cuántas WIMP debieron sobrevivir. De manera sorprendente, esa cantidad coincide con la necesaria para explicar la materia oscura cósmica, dentro del margen de precisión que permiten las estimaciones de la masa y la intensidad de las interacciones. Esa coincidencia se conoce como «milagro WIMP». Así, unas partículas cuya existencia se postuló para resolver un viejo rompecabezas de física subatómica quizás expliquen de forma elegante las observaciones cosmológicas.

La misma línea de razonamiento implica que las WIMP serían casi inertes. Un cálculo rápido predice que unos mil millones de WIMP han atravesado su cuerpo desde que usted empezó a leer este artículo; sin embargo, lo más probable es que ninguna haya causado un efecto discernible. Al cabo de un año, tan solo una WIMP habrá colisionado con alguno de los núcleos atómicos de sus células, sin mayor efecto que comunicarle una exigua cantidad de energía. Por ello, los experimentos que intentan detectar WIMP recurren a enormes cantidades de líquidos u otros materiales y los observan durante largos períodos de tiempo. Los astrónomos, por su parte, buscan destellos de radiación que señalen las escasas colisiones y aniquilaciones entre las WIMP que orbitarían la galaxia. Por último, una tercera forma de detectar WIMP busca sintetizarlas en un experimento (*véase el recuadro* «Cómo ver lo invisible»).

MÁS DÉBILES QUE LAS WIMP

El gran esfuerzo invertido en la búsqueda de WIMP puede provocar la impresión equivocada de que tales partículas constituyen el único candidato plausible para componer la materia oscura. Sin embargo, investigaciones recientes han revelado otras posibilidades: las WIMP podrían no ser sino la punta de un ice-

ILUSTRACIÓN DE BRYAN CHRISTIE

berg que esconde todo un mundo con sus propias partículas e interacciones.

Una de esas propuestas asume la existencia de partículas que interaccionarían aún menos que las WIMP. Algunas consideraciones teóricas sugieren que las WIMP podrían ser inestables. Segundos o días después de la gran explosión, se habrían desintegrado en partículas de masa parecida pero insensibles a la interacción nuclear débil; la gravedad sería su única conexión con el resto de la naturaleza. A modo de chiste —*wimp* es una voz coloquial en inglés que significa «debilucho» o «cobardica»— han sido bautizadas como super-WIMP.

La idea es que esas partículas, y no las WIMP, constituyen la materia oscura del universo actual. Las super-WIMP escaparían a la detección directa, pero habrían dejado su huella en la forma que adoptaron las galaxias. Al producirse, la velocidad de las super-WIMP debió ser cercana a la de la luz. El tiempo que tardaron en frenarse y agruparse en halos habría retrasado la formación de galaxias, y esa demora habría dejado menos tiempo para que la materia se acumulase en el centro de las galaxias. La densidad en el centro de los halos de materia oscura debería revelar si se componen de WIMP o de super-WIMP, algo que hoy los astrónomos intentan comprobar. Además, la desintegración de WIMP a super-WIMP debería haber producido fotones o electrones que, al colisionar contra núcleos ligeros, los habrían escindido. Existen indicios de que el universo contiene menos litio del esperado; las super-WIMP aportarían una explicación a esta discrepancia.

Las super-WIMP sugieren también nuevas posibilidades experimentales. Por ejemplo, no hay razón para que las WIMP originales fuesen «débiles» ni oscuras; podrían poseer carga eléctrica. Dado lo rápido que se desintegraron, ninguna carga que poseyesen habría afectado a la evolución del cosmos. En tal caso, las WIMP resultarían muy llamativas si se lograsen producir en un experimento: con la misma carga que el electrón pero cien mil veces más pesadas, dejarían trazas espectaculares en los detectores.

FUERZAS OSCURAS Y MUNDOS OCULTOS

La principal enseñanza de los modelos de super-WIMP es que no hay ninguna razón, ni teórica ni observacional, para que la materia oscura sea tan aburrida como se pensaba. Si admitimos la posibilidad de partículas ocultas cuyas propiedades van más allá de las del modelo WIMP tradicional, parece natural considerar todo el abanico de posibilidades. ¿Podría existir todo un sector de partículas ocultas? ¿Tal vez un mundo similar al nuestro, con versiones ocultas de electrones y protones, que se combinan para formar átomos, moléculas, planetas y estrellas ocultos?

La primera referencia a esta idea se remonta a 1956: un comentario marginal de Tsung-Dao Lee y Chen Ning Yang en un artículo que les haría acreedores del premio Nobel. Desde entonces, numerosos investigadores la han explorado en detalle, entre quienes hoy se encuentran Robert Foot y Raymond Volkas, de la Universidad de Melbourne. Desde luego, la idea resulta tentadora. ¿Pudiera ser que lo que detectamos como materia oscura se correspondiese con un mundo oculto similar al nuestro? Cabe incluso fantasear con físicos y astrónomos ocultos, que observarían a través de sus telescopios y se preguntarían por la naturaleza de su materia oscura, que se correspondería con nuestra materia ordinaria.

Sin embargo, las observaciones indican que un mundo oculto no podría ser una copia de nuestro mundo visible. Por un

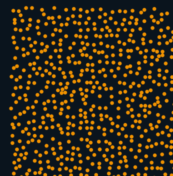
NUEVAS POSIBILIDADES

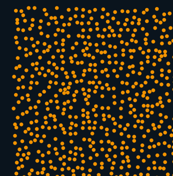
WIMP y Super-WIMP

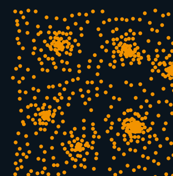
Las super-WIMP extienden el abanico de candidatos a materia oscura. El término es irónico, ya que interaccionarían aún menos que las WIMP. Su única conexión con la materia ordinaria sería a través de la fuerza de la gravedad.

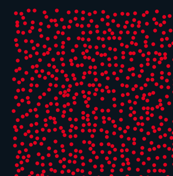
	Bariónica	WIMP	Super-WIMP
Gravedad	✓	✓	✓
Electromagnetismo	✓		
Interacción débil	✓	✓	
Interacción fuerte	✓		
Interacciones oscuras		✓	✓

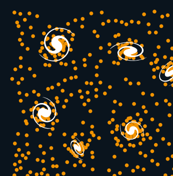
En el modelo con WIMP (*izquierda*) son estas partículas las que desencadenan la formación de galaxias. Otra posibilidad es que se desintegren en super-WIMP (*derecha*) y sean estas las responsables del proceso, que comenzaría más tarde.

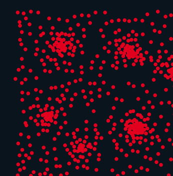

Las WIMP se crean tras la gran explosión

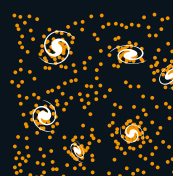

Las WIMP se crean tras la gran explosión


Reducen su velocidad y forman halos


Se desintegran en super-WIMP


Se forman las galaxias


Las super-WIMP reducen su velocidad y forman halos


Las galaxias evolucionan

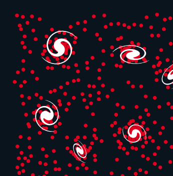

Se forman las galaxias

ILUSTRACIÓN DE BRYAN CHRISTIE

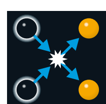
lado, la materia oscura es seis veces más abundante que la normal. Por otro, si la materia oscura se comportase igual que la ordinaria, los halos galácticos se habrían achatado hasta formar discos como el de nuestra Vía Láctea; ello implicaría graves consecuencias gravitatorias que no se han observado. Por último, la existencia de partículas ocultas análogas a las nuestras habría afectado a la expansión cósmica y habría alterado la síntesis de hidrógeno y helio hasta un punto descartado por las mediciones.

En cualquier caso, un mundo oscuro podría contar con su propia red de partículas e interacciones. Algunos expertos, incluido uno de los firmantes (Feng) y Jason Kumar, de la Universidad de Hawai en Manoa, han descubierto que las mismas teorías supersimétricas que dan lugar a las WIMP permiten otras posibilidades, carentes de WIMP pero con otras partículas. En numerosos modelos sin WIMP, las partículas interaccionan entre sí a través de su propia clase de «fuerzas oscuras». Dichas interacciones habrían afectado a la tasa de crea-

INDICIOS EN FÍSICA DE PARTÍCULAS

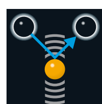
Cómo ver lo invisible

Todo lo que sabemos sobre la materia oscura proviene de sus efectos gravitatorios sobre la materia visible; para saber de qué se compone, habría que detectarla de manera directa. Esto aún no se ha logrado, razón que explica el calificativo de «oscura». Su masa asciende a un cuarto de la energía total del universo, por lo que comprender su naturaleza representa uno de los objetivos principales de la investigación actual. La mayoría de las teorías la consideran compuesta de WIMP; se persigue detectar la aniquilación, colisión o producción de esas partículas.



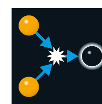
ANIQUILACIÓN

Cuando dos WIMP colisionan, se aniquilan y dejan una estela de partículas como electrones, positrones y neutrinos. Dichas aniquilaciones no pueden ser muy frecuentes; de lo contrario, no quedarían WIMP en la actualidad. Los instrumentos modernos deberían alcanzar la precisión necesaria para detectar las escasísimas aniquilaciones de WIMP. Algunos experimentos a bordo de globos sonda rastrean los electrones y positrones creados en las aniquilaciones de WIMP. Este año se emplazará el Espectrómetro Magnético Alpha en la Estación Espacial Internacional, donde perseguirá el mismo objetivo. Otras instalaciones, como el Super-Kamiokande en Japón o el IceCube en la Antártida, intentan detectar neutrinos.



DETECCIÓN DIRECTA

La materia oscura atraviesa nuestro planeta en su viaje por la galaxia. En algún momento, una WIMP debería colisionar contra un núcleo atómico y hacerlo retroceder, como una bola de billar. La energía del retroceso es exigua, pero los instrumentos más sensibles deberían detectarla. Ello permitiría determinar las propiedades fundamentales de la materia oscura. La criogenia reduce las vibraciones naturales de los átomos y facilita la detección. Dos experimentos, DAMA y CoGeNT, han reivindicado señales, pero otros, como XENON y CDMS, no han hallado nada. La sensibilidad de estos experimentos mejora con rapidez y su futuro se promete muy interesante.



PRODUCCIÓN

La materia oscura podría sintetizarse en aceleradores de partículas, como el Gran Colisionador de Hadrones del CERN. La producción de materia oscura es como su aniquilación, pero proyectada hacia atrás en el tiempo: si la destrucción de materia oscura produce partículas ordinarias, las colisiones de partículas normales pueden generar materia oscura. En caso de producirse, se observarían colisiones en las que, aparentemente, desaparecen parte de la energía y el momento. Ello indicaría que se han creado partículas que han escapado del detector sin ser registradas. Aunque diseñados para desentrañar los secretos del mundo subatómico, los aceleradores de partículas podrían descubrir la forma de materia más abundante en el universo.

Posibles señales experimentales de partículas de materia oscura

EXPERIMENTO	CDMS	DAMA	CoGeNT	PAMELA
Qué significa	Búsqueda Criogénica de Materia Oscura	Materia Oscura	Tecnología Coherente Neutrino-Germanio	Carga Útil para la Exploración de Materia-Antimateria y Astrofísica de Núcleos Ligeros
Dónde está	Mina Soudan (Minnesota)	Laboratorio subterráneo del Gran Sasso (Italia)	Mina Soudan (Minnesota)	A bordo de un satélite ruso
Señales	Dos retrocesos	Variación anual en el número de retrocesos	Varios retrocesos	Exceso de positrones
A favor	Es la señal esperada	Estadísticamente significativa	Sensible a retrocesos de muy baja energía	Señal esperada de la aniquilación de materia oscura
En contra	No es estadísticamente significativa	Aparentemente excluida por otros resultados	Podrían deberse a reacciones nucleares	Podría deberse a otros procesos astrofísicos
Perspectivas futuras	SuperCDMS, XENON	XENON, prototipo de MAJORANA	XENON, prototipo de MAJORANA	Espectrómetro Magnético Alpha

ción y destrucción de partículas en el universo primitivo, pero, una vez más, las cifras vuelven a arrojar una cantidad de partículas residuales que explica la materia oscura. Tales modelos predicen que la materia oscura podría interaccionar mediante una fuerza débil oculta, o incluso una versión oculta del electromagnetismo. Si así fuese, la materia oscura emitiría y reflejaría su propio tipo de luz.

Por supuesto, nosotros jamás veríamos esa «luz». Pero la existencia de nuevas interacciones quizá dejase su huella de alguna manera. Por ejemplo, dos nubes de materia oscura podrían deformarse si una pasase a través de la otra. Este efecto se ha buscado en el conocido Cúmulo Bala, que en realidad consiste en dos cúmulos de galaxias que acaban de cruzarse. Las observaciones muestran que el encuentro ha dejado la materia oscura casi incólume, lo que implica que las presumibles interacciones oscuras no pueden ser muy intensas. Los investigadores continúan examinando otros sistemas.

Semejantes interacciones permitirían que las partículas de materia oscura intercambiasen energía y momento entre ellas, un proceso que tendería a homogeneizarlas y haría que halos inicialmente alargados adquiriesen simetría esférica. Este proceso de homogeneización sería más acusado en las galaxias más pequeñas, también conocidas como galaxias enanas. En ellas, la materia oscura se mueve con mayor lentitud, las partículas permanecen más tiempo próximas entre sí y los efectos menores tienen más tiempo para desarrollarse. La observación de que las galaxias enanas se muestran más esféricas que sus hermanas mayores supondría un indicio revelador de que la materia oscura interacciona a través de sus propias fuerzas. Los estudios necesarios están comenzando a llevarse a cabo.

DE LA MATERIA A LA ENERGÍA OSCURA

Otra posibilidad intrigante consiste en considerar interacciones entre la materia y la energía oscuras. La mayoría de las teorías asumen que ambas sustancias son independientes, pero no existe ninguna razón para ello. Su presunta interacción quizá resolviese algunos rompecabezas cosmológicos, como el problema de la coincidencia, o por qué ambas exhiben densidades del mismo orden de magnitud. La densidad de energía oscura es unas tres veces mayor que la de materia oscura. Pero la proporción podría haber sido de uno a mil o a un millón. Dicha coincidencia se explicaría si, de algún modo, la materia oscura hubiera desencadenado la producción de energía oscura.

Un acoplamiento entre materia y energía oscuras permitiría que las partículas de materia oscura interaccionasen entre sí de manera distinta a como lo hacen las partículas ordinarias. Algunos modelos recientes permiten —y a veces incluso imponen— que la energía oscura ejerza fuerzas diferentes sobre la materia ordinaria y sobre la materia oscura. Bajo dicha fuerza, la materia oscura tendería a separarse de la ordinaria, con la que habría estado entrelazada. En 2006, Marc Kamionkowski, del Instituto de Tecnología de California, y Michael Kesden, del Instituto Canadiense de Astrofísica Teórica, propusieron que dicho efecto se observaría en galaxias enanas que están siendo destruidas por la interacción con sus vecinas mayores. La Vía Láctea, por ejemplo, está desmembrando la galaxia enana de Sagitario, cuya materia oscura y ordinaria se dispersan hacia nuestra galaxia. Los cálculos de Kamionkowski y Kesden indican que, si las fuerzas que actúan sobre la materia oscura fuesen un 4 por ciento mayores o menores que las que actúan sobre la materia ordinaria, la separación entre las dos componentes sería observable. Sin embargo, los datos no muestran dicho efecto.

INDICIOS ASTRONÓMICOS

Bala de plata

El Cúmulo Bala constituye una de las pruebas más convincentes de la existencia de materia oscura. Se trata de dos cúmulos de galaxias en colisión. El encuentro no afectó a las estrellas, ya que su tamaño es mínimo en comparación con la escala del cúmulo y la probabilidad de que colisionen es muy baja. Pero las nubes de gas difuso del medio intracumular sí interaccionaron, lo que provocó la emisión de rayos X (*rosa*). La materia oscura (*azul*) delata su presencia porque su gravedad distorsiona la luz de los objetos del fondo. Ha permanecido alineada con las estrellas, lo que indica que las partículas que la componen han de ser casi inertes.



CORTESÍA DE LA NASA

La conexión entre materia y energía oscuras podría alterar el crecimiento de las estructuras cosmológicas, muy sensible a la composición del universo, incluido su lado oscuro. Un buen número de investigadores, entre ellos uno de los firmantes (Trodden) junto con sus colaboradores Rachel Bean, Éanna Flanagan e Istvan Laszlo, de la Universidad de Cornell, han empleado esa restricción para descartar una amplia clase de modelos. A pesar de los resultados negativos, los argumentos teóricos a favor de un mundo oscuro complejo son tan irresistibles que muchos investigadores se sorprenderían si la materia oscura se redujese a un mar indiferenciado de WIMP. Al fin y al cabo, la materia visible comporta un amplio espectro de partículas, con múltiples interacciones determinadas por elegantes principios de simetría. No hay nada que indique que la materia y la energía oscuras deban ser diferentes. Tal vez nunca hallemos estrellas ni planetas oscuros. Pero, igual que hoy no podríamos imaginar un sistema solar sin Neptuno ni Plutón, quizás algún día no concibamos un universo sin un fascinante e intrincado mundo oscuro.

PARA SABER MÁS

Approaches to understanding cosmic acceleration. Alessandra Silvestri y Mark Trodden en *Reports on Progress in Physics*, vol. 72, n.º 9, artículo 096901, septiembre de 2009. **arxiv.org/abs/0904.0024**

Modern cosmology and the building blocks of the universe. Mark Trodden. Conferencia, 15 de mayo de 2010. **www.sas.upenn.edu/home/news/troddenandabbate/trodden.html**

Cuestiones fundamentales de cosmología. Peter Schneider en *Investigación y Ciencia*, junio de 2010.

What's the matter? The search for clues in our cold, dark universe. Jonathan Feng. Conferencia, 14 de julio de 2010. **vod.grassrootstv.org/vodcontent/9251-1.wmv**

Dark matter candidates from particle physics and methods of detection. Jonathan L. Feng en *Annual Reviews of Astronomy and Astrophysics*, vol. 48, págs. 495-545, agosto de 2010. **arxiv.org/abs/1003.0904**



Karl Deisseroth es miembro de las facultades de bioingeniería y psiquiatría de la Universidad Stanford. En 2010 se le concedió el Premio Internacional Nakasone por su contribución al desarrollo de las opsinas microbianas y la optogenética.



NEUROCIENCIA

Control del cerebro por medio de la luz

La optogenética permite estudiar el funcionamiento del sistema nervioso con una precisión extraordinaria y podría mejorar el tratamiento de enfermedades psiquiátricas

Karl Deisseroth

Cada día, al ejercer como psiquiatra me enfrento a las limitaciones de mi campo. A pesar de los nobles esfuerzos de médicos e investigadores, nuestro limitado conocimiento sobre las raíces de las enfermedades psiquiátricas dificulta la búsqueda de tratamientos y contribuye a la estigmatización de este tipo de trastornos, principales causantes de la disminución de la esperanza de vida o de discapacidad en todo el mundo. Sin lugar a dudas, la psiquiatría necesita responder a esa dificultad. Pero según el filósofo de la ciencia Karl Popper, antes de poder hallar respuestas debemos saber plantear nuevas preguntas. En otras palabras, necesitamos nuevas técnicas.

Sin embargo, a causa de la enorme complejidad del cerebro de los mamíferos, el desarrollo de técnicas adecuadas constituye una tarea ardua. El órgano es un intricado sistema formado por miles de millones de neuronas de múltiples tipos que se hallan interconectadas según distintas configuraciones. Las células intercambian señales eléctricas y una gran variedad de mensajeros bioquímicos en tan solo milisegundos, con una sincronización muy precisa. Debido a esa complejidad, los neurólogos carecen de un conocimiento profundo sobre el funcionamiento del cerebro. Se ignora el modo en que ciertos patrones de actividad en determinadas neuronas originan, en última instancia, pensamientos, recuerdos, sensaciones y sentimientos. Por extensión, tampoco se sabe la manera en que los defectos físicos del cerebro provocan las diferentes enfermedades psiquiátricas, como la depresión o la esquizofrenia. De ahí que los tratamientos psiquiátricos sean, esencialmente, fruto de la casualidad: sirven de ayuda para mucha gente pero en muy pocos casos resultan reveladores.

No debe sorprender pues que, en un artículo publicado en Investigación y Ciencia en 1979, el premio Nobel Francis Crick sugiriese que la mayor dificultad a la que se enfrenta la neurociencia consiste en llegar a ejercer el control sobre un cierto tipo de neuronas sin afectar a otras. Los estímulos eléctricos no cumplen ese requisito, ya que los electrodos constituyen un instrumento demasiado rudimentario: allá donde se inserten estimulan a todas las células sin distinguir entre tipos celulares; además, sus señales tampoco pueden desactivar con precisión

EN SÍNTESIS

Durante largo tiempo, los neurólogos han carecido de un método preciso para estudiar el funcionamiento del cerebro. De forma inesperada, ha surgido una solución a partir del estudio genético de microorganismos que presentan opsinas, unas proteínas que reaccionan ante la luz.

Mediante la inserción de genes de opsinas en ciertas neuronas y la aplicación de destellos luminosos es posible excitar esas células en determinados momentos. Esta técnica, la optogenética, permite llevar a cabo experimentos sumamente precisos en un tipo concreto de neuronas de animales con libertad de movimiento, algo que con los electrodos o los métodos tradicionales no se puede conseguir.

Aunque la optogenética se halla todavía en sus albores, ya está generando datos potencialmente útiles sobre los mecanismos neurológicos de algunas enfermedades psiquiátricas, lo que contribuirá a mejorar su tratamiento.

DARREN BRAUN

a las neuronas. Más tarde, Crick planteó la posibilidad de utilizar la luz como método de control, porque se podía aplicar mediante destellos de distintos colores en momentos y lugares concretos. Pero por aquel entonces, nadie sabía cómo lograrlo.

En ese tiempo, en un campo de la biología bien alejado, se estaban estudiando unos microorganismos que solo más adelante resultarían de interés en psiquiatría. Se sabe desde hace unos 40 años que algunos microorganismos producen proteínas que regulan el flujo de cargas eléctricas a través de sus membranas en respuesta a la luz visible. Esas proteínas, cuya síntesis depende de un conjunto de genes de opsinas, ayudan al microorganismo a extraer energía e información de la luz del entorno. En 1971, Walter Stoeckenius y Dieter Oesterhelt, por aquel entonces en la Universidad de California en San Francisco, descubrieron que una de esas proteínas, la bacteriorrodopsina, actuaba como una bomba de iones de un solo componente. Se trataba de una extraordinaria maquinaria molecular compacta, activada brevemente por fotones de luz verde. La identificación posterior de otras proteínas de la misma familia —las halorrodopsinas en 1977 y las canalorrodopsinas en 2002— permitió avanzar en el estudio de los genes individuales de sistemas simples.

Lo atrayente de la optogenética reside en la posibilidad de controlar determinados sucesos en ciertos tipos de células en momentos concretos

En retrospectiva, resulta que la solución al problema planteado por Crick —hallar una estrategia que lograra el avance espectacular de la neurociencia— en realidad ya existía antes de que él lo formulase. Sin embargo, debieron transcurrir más de 30 años para reunir las ideas y crear la técnica de la optogenética.

La optogenética combina los conocimientos en genética y óptica para controlar sucesos específicos en el interior de ciertas células de un tejido vivo (no solo de las neuronas). Consiste en el descubrimiento y la inserción de determinados genes en las células para convertirlas en fotosensibles; comprende además otras técnicas que permiten suministrar luz al cerebro, dirigir el efecto de la luz hacia los genes y células de interés y evaluar los resultados o los efectos de ese control óptico. Lo atrayente de la optogenética reside en la posibilidad de controlar determinados sucesos en ciertos tipos de células en momentos concretos. Ese nivel de precisión no solo resulta novedoso sino que, muy probablemente, es crucial para el conocimiento biológico.

La relevancia de cualquier suceso en el interior de una célula solo se puede comprender en el contexto de los acontecimientos que tienen lugar en el resto del tejido, del organismo completo o incluso en el marco más amplio de su entorno. Un cambio de unos milisegundos en el inicio de un impulso nervioso en la neurona puede, en algunos casos, invertir el efecto de la señal en el resto del sistema nervioso. Hoy en día, miles de científicos utilizan la optogenética para aprender cómo determinados patrones de actividad en ciertos conjuntos de neuronas dan lugar a una fisiología y comportamientos complejos en gusanos, moscas, peces, aves, ratones, ratas y monos. El trabajo ha permitido ahondar en el conocimiento de afecciones humanas, entre ellas la depresión, los trastornos del sueño, la enfermedad de Parkinson y la esquizofrenia.

PROYECTAR LUZ SOBRE LA VIDA

El empleo de la luz para intervenir en sistemas vivos no es nuevo en biología. Durante mucho tiempo, los investigadores han utilizado un método óptico, denominado CALI, para destruir ciertas proteínas y, por tanto, inhibir su acción; asimismo, se ha aplicado láser para eliminar células concretas, como en el gusano *Caenorhabditis elegans*. Por el contrario, Richard L. Fork, de los laboratorios Bell (en el decenio de los setenta) y Rafael Yuste, de la Universidad de Columbia (en 2002), publicaron métodos para estimular neuronas por medio de láseres que alteraban en parte las membranas celulares. En la última década, el equipo de Gero Miesenböck, en ese tiempo en el Centro Memorial Sloan-Kettering para el estudio del Cáncer, y el grupo de Ehud Isacoff, Richard H. Kramer y Dirk Trauner, por aquel entonces en la Universidad de California en Berkeley, utilizaron sistemas de múltiples componentes para modular por medios ópticos determinadas células. Introdujeron así una proteína que regulaba las neuronas junto con un compuesto químico que activaría la proteína al ser estimulada con luz ultravioleta [*véase* «Observación y control del cerebro», por Gero Miesenböck; Investigación y Ciencia, diciembre de 2008].

Sin embargo, la destrucción de proteínas o células de interés limita, obviamente, las opciones experimentales. Asimismo, los métodos basados en múltiples componentes, a pesar de su elegancia y eficacia, plantean dificultades prácticas y todavía no se pueden aplicar de modo generalizado en los mamíferos. Se hacía necesario, por tanto, adoptar una estrategia basada en un único componente. Se comprobó entonces que tal estrategia no permitía aprovechar ninguno de los métodos antiguos, sino que debía basarse en las proteínas fotosensibles de un solo componente de los microorganismos: bacteriorrodopsinas, halorrodopsinas y canalorrodopsinas.

En 2000, mucho después de descubrirse la bacteriorrodpsina y la halorrodopsina, el Instituto Kazusa para la Investigación del ADN, de Japón, publicó en la Red miles de nuevas secuencias génicas del alga verde *Chlamydomonas reinhardtii*. Al examinarlas Peter Hegemann, a la sazón en la Universidad Regenbursg en Berlín, quien había pronosticado que el alga contaría con un canal iónico activado por la luz, se fijó en dos largas secuencias similares a las de la bacteriorrodopsina. Consiguió copias de ellas del Instituto Kazusa y le pidió a Georg Nagel (por entonces investigador principal en Frankfurt) que comprobase si codificaban canales iónicos. En 2002, Hegemann y Nagel describieron su hallazgo: una de esas secuencias codificaba un canal de membrana formado por una proteína que respondía ante la luz azul; cuando recibía el estímulo lumínico, regulaba el flujo de iones con carga positiva. De ahí que la proteína se denominara canalorrodopsina-1, o ChR1. Durante el siguiente año, los grupos de Nagel y Hegemann exploraron la otra secuencia y nombraron canalorrodopsina-2, o ChR2a, a la proteína que codificaba. Casi de forma simultánea, John L. Spudich, de la facultad de medicina de la Universidad de Texas, en Houston, demostró por su cuenta la importancia de esos genes en la respuesta de *Chlamydomonas* ante la luz. Sin embargo, el descubrimiento de las canalorrodopsinas no supuso un avance inmediato para la neurociencia, como había sucedido con las bacteriorrodopsinas y las halorrodopsinas en los decenios precedentes.

Algunos científicos me han confesado que ,en un principio, habían pensado en insertar genes de opsinas de bacterias o algas en neuronas con la intención de corregir mediante luz células alteradas, pero luego habían desechado la idea. Era poco probable que las células animales sintetizasen las proteínas microbianas

El origen humilde de las proteínas fotosensibles

Algunos tipos de algas y otros microorganismos dependen para su supervivencia de las opsinas, unas proteínas sensibles a la luz visible. Al iluminarlos, estos canales proteicos regulan el flujo de iones a través de las membranas, lo que permite a las células extraer energía de su entorno. Los distintos tipos de opsinas se diferencian en cuanto a la fotosensibilidad y al comportamiento. Los genes de las opsinas constituyen la base de la optogenética, técnica que los neurólogos están utilizando hoy para controlar los patrones de actividad en neuronas escogidas.

Microorganismo



Chlamydomonas reinhartii es un alga unicelular móvil, dotada con un par de flagelos que le permiten nadar en agua dulce.



Volvox carteri es un alga estrechamente relacionada con *Chlamydomonas*; consta de cientos de células que adoptan la forma de una colonia globular.



Natronomonas pharaonis es una arqueobacteria que vive solo en aguas hipersalinas.

Hábitat



Suelo y ambientes de agua dulce de todo el mundo

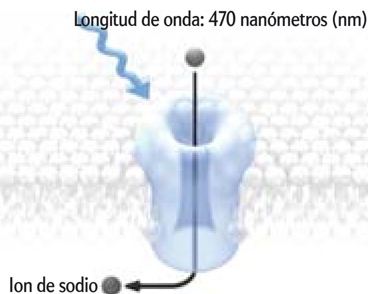


Estanques, lagos, charcas y acequias

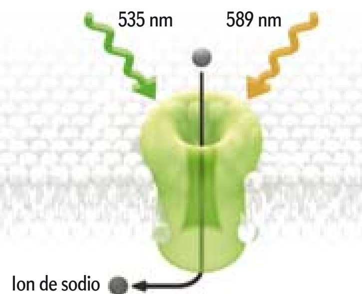


Lagos alcalinos e hipersalinos de Egipto y Kenia

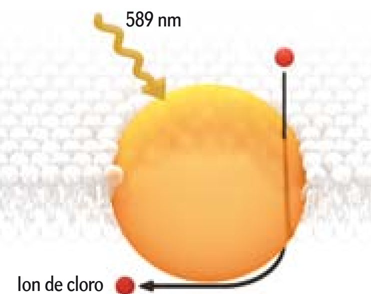
Canal



La canalorrodopsina **ChR2** permite el paso de los iones de sodio en respuesta a la luz azul.

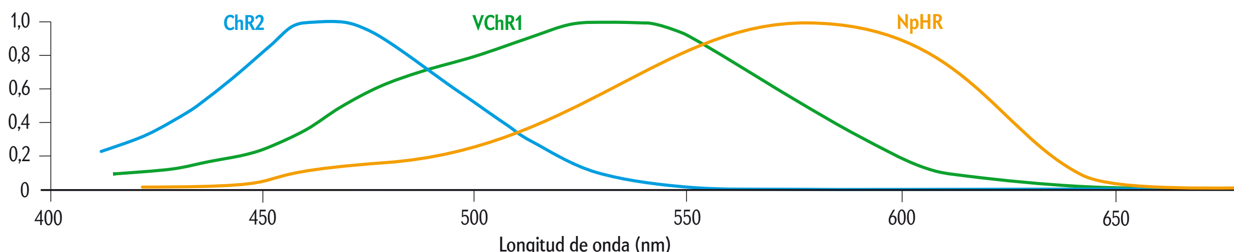


La canalorrodopsina **VChR1** responde a algunas longitudes de onda de la luz amarilla y verde.



La halorrodopsina **NpHR** regula el flujo de iones de cloro en respuesta a la luz amarilla.

Respuesta relativa a la luz



TONI ANZENBERGER *REDUX PICTURES* (*suelo*); ERIC STRIFFLER *NEW YORK TIMES/REDUX PICTURES* (*charca*); ULRICH DOERING *ALAMY* (*lago*); FUENTE: "OPTOGENETIC INTERROGATION OF NEURAL CIRCUITS: TECHNOLOGY FOR PROBING MAMMALIAN BRAIN STRUCTURES," POR F. ZHANG ET AL., EN *NATURE PROTOCOLS*, VOL. 5, N.º 3; 18 DE FEBRERO DE 2010 (*canales y gráfica*); BRYAN CHRISTIE (*ilustración*)

de forma eficiente y segura; sin duda, el producto resultaría demasiado lento o sería insuficiente para ejercer un efecto. Además, para funcionar, las proteínas necesitarían un cofactor adicional —un compuesto relacionado con la vitamina A denominado todo-*trans* retinal— para absorber los fotones. El riesgo de perder tiempo y dinero era demasiado grande.

No obstante, para mi equipo de bioingeniería de la Universidad Stanford, la motivación para avanzar en el campo de la psiquiatría clínica superaba con creces el elevado riesgo de fracasar. Durante mi especialización en psiquiatría, había sido testigo de primera mano de la ineficacia y los efectos secundarios de medicamentos y tratamientos, entre ellos la terapia electrocompulsiva. Esa experiencia me animó a hacer frente al desafío. Con ese fin, en 2004, en calidad de investigador principal de Stanford, formé un grupo con los estudiantes de doctorado Edward S. Boyden y Feng Zhang. Introdujimos canalorrodopsina-2 en neuronas de mamífero en cultivo mediante la conocida técnica de transfección; cortamos así el gen de ChR2 y un tipo de interruptor específico, o promotor, y los insertamos entre los genes de un vector (un virus benigno) para que transportara el material genético añadido hasta el interior de las células. Los promotores aseguran que las opsinas codificadas solo se expresen, o se sinteticen, en los tipos de neuronas seleccionados (por ejemplo, en aquellas con capacidad de segregar el neurotransmisor glutamato).

Contra todo pronóstico, el experimento funcionó. Sin nada más que destellos de luz visible, logramos un control fiable, con una precisión de milisegundos, sobre el patrón de emisión de impulsos nerviosos o de potenciales de acción de la célula (las oscilaciones de voltaje que permiten la transmisión de información de una neurona a otra). En agosto de 2005, mi equipo publicó el primer artículo sobre la introducción de un único gen de opsina microbiana en neuronas de mamífero para obtener en ellas una respuesta precisa a la luz. Se comprobó que las canalorrodopsinas (y más tarde también las bacteriorrodopsinas y las halorrodopsinas) activaban o desactivaban las neuronas de forma exacta y segura en respuesta a la luz. El efecto observado fue en parte fruto de la casualidad, puesto que los tejidos de mamífero presentan de forma natural una concentración elevada de todo-*trans* retinal (el cofactor químico esencial para que los fotones activen las opsinas microbianas), con lo que bastó añadir un gen de opsina a las neuronas seleccionadas para obtener la reacción.

En 2006, junto con Mark Schnitzer, de la Universidad de Stanford, publicamos un artículo de revisión donde denominamos optogenética a la nueva estrategia. Para entonces ya la aplicaban laboratorios de todo el mundo. Empleaban versiones de genes sintetizadas por mi equipo, con un rendimiento óptimo en células de mamífero. A día de hoy, hemos enviado los genes a unos 700 laboratorios.

MEJOR QUE LA NATURALEZA

El número y la variedad de aplicaciones de las técnicas optogenéticas se ha extendido con rapidez gracias a una increíble convergencia de la ecología y la ingeniería. Los investigadores van añadiendo nuevas opsinas a su repertorio de técnicas a medida que las descubren en el mundo natural. También utilizan la ingeniería molecular para modificar las opsinas conocidas y aumentar su eficacia en diversos experimentos con una gama más amplia de organismos.

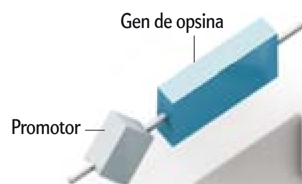
En 2008, el estudio del genoma de una especie de alga distinta, *Volvox carteri*, dirigido por Feng Zhang, puso de manifiesto una tercera canalorrodopsina (VChR1), que respondía a la luz amarilla en vez de a la luz azul. La aplicación de VChR1 junto con la otra canalorrodopsina permite controlar de forma simultánea poblaciones mixtas de células: la luz amarilla interviene en algunas de ellas y la luz azul envía una orden distinta a las otras. Hace poco hemos descubierto que la canalorrodopsina más eficaz es un híbrido de VChR1 y ChR1 (sin la contribución de ChR2). Entre las otras opsinas modificadas (creadas junto a Ofer Yizhar, Lief Fenno, Lisa Gunaydin, Hegemann y sus estudiantes) se incluyen mutantes de canalorrodopsina ultrarrápidos y ultralentos que permiten ejercer un control extraordinario sobre el inicio y duración de los potenciales de acción. El primer tipo de mutantes origina potenciales de acción más de 200 veces por segundo, mientras que el segundo hace que las células adopten o abandonen estados excitables estables mediante sencillos destellos de luz. En la actualidad, nues-

BRYAN CHRISTIE

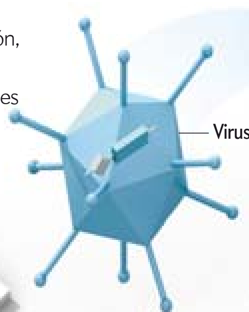
PROCEDIMIENTOS

Conseguir que las neuronas reaccionen a la luz

En los estudios optogenéticos, se insertan genes de opsinas en neuronas con la ayuda de virus transgénicos. A continuación, se desencadena la actividad neural mediante destellos de luz y se observan los efectos en el comportamiento de los animales de experimentación.



Se combina un gen de opsina con un promotor, elemento que hará que el gen se active solamente en un tipo de célula específico.



El gen modificado se inserta en un virus que, a continuación, puede inyectarse en el cerebro de un ratón.

tras opsinas más recientes responden también a la luz de color rojo oscuro, próxima a la región del infrarrojo, que se mantiene enfocada con mayor precisión, penetra en los tejidos con más facilidad y se tolera muy bien.

La ingeniería molecular ha ampliado la aplicación de la optogenética desde el control del comportamiento eléctrico de las células hasta el de los procesos bioquímicos. Gran parte de los medicamentos aprobados actúan sobre receptores acoplados a proteínas G, una familia de proteínas de membrana. Estas detectan los señalizadores extracelulares (como la adrenalina) y, en respuesta a ellos, modifican los niveles de las señales bioquímicas intracelulares (como los iones calcio) y, por tanto, la actividad de las células. Raag D. Airan y otros en mi laboratorio añadieron el dominio fotosensible de una molécula de rodopsina a receptores acoplados a proteínas G. Desarrollaron así una serie de receptores denominados optoXR que respondían con rapidez a la luz verde. Cuando mediante un virus se insertan las construcciones génicas de optoXR en el cerebro de roedores de laboratorio, los receptores resultantes nos permiten intervenir en procesos bioquímicos en los animales mientras se desplazan por la jaula. Por tanto, hoy en día es posible ejercer un control óptico rápido sobre las rutas bioquímicas de determinados tipos de células, tanto en placas de Petri como en mamíferos no inmovilizados. Este control bioquímico abre nuevas vías para la aplicación de la optogenética en casi cualquier tipo de célula o tejido biológico.

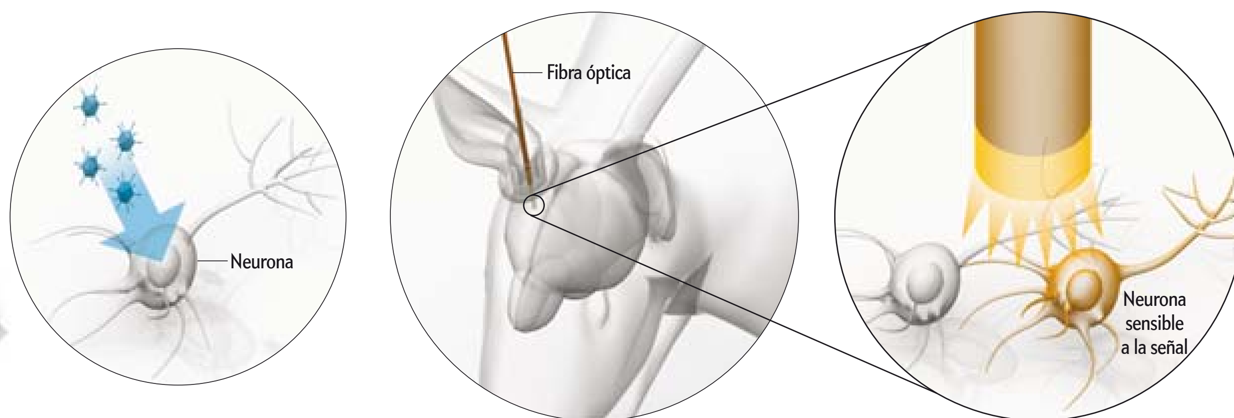
Muchos de los genes de opsinas naturales que se descubren en los genomas de diversos microorganismos codifican proteínas que las células de mamífero no sintetizan bien. Pero Viviana Gradinaru, miembro de mi grupo, ha desarrollado una serie de estrategias generales para mejorar su introducción y expresión en esas células. Una de ellas consiste en añadir fragmentos de ADN a los genes de las opsinas para que actúen a modo de «códigos postales». Estos aseguran que los genes se transporten a los compartimentos adecuados de las células del mamífero y se traduzcan en proteínas funcionales. Y con las herramientas de fibra óptica que desarrollamos en 2006 y 2007, hoy se puede emplear la luz para el control optogenético de cualquier región del cerebro, ya sea superficial o profunda, en mamíferos con libertad de movimiento. Además, para medir las señales eléctricas obtenidas mediante optogenética, hemos desarrollado instrumentos, de una precisión de milisegundos, en los que se han integrado fibra óptica y electrodos («optrodos»).

La estimulación óptica y los registros eléctricos pueden realizarse de modo simultáneo sin que interfieran entre sí. Ello permite observar los cambios en la actividad eléctrica de los circuitos neuronales responsables de las funciones motrices y, al mismo tiempo ejercer el control óptico sobre esos circuitos mediante opsinas microbianas. Cuanto más abundantes y complejas sean las señales optogenéticas aplicadas y las señales eléctricas obtenidas en los circuitos neuronales, más nos aproximaremos al desarrollo de técnicas de «ingeniería inversa»: podremos inferir la función computacional e informacional de los circuitos neuronales a partir del modo en que transforman nuestras señales. La ingeniería inversa de los circuitos neuronales sanos abrirá nuevas vías para la identificación de propiedades y actividades alteradas en las enfermedades psiquiátricas y neurológicas. Ese conocimiento facilitará el desarrollo de tratamientos que restablezcan la normalidad en esos circuitos.

INGENIERÍA INVERSA EN LA MENTE

La importancia de la optogenética como herramienta de investigación, en especial cuando se utiliza junto con otras técnicas, sigue creciendo con rapidez. En los últimos años, la neurociencia ha avanzado en buena medida gracias a la obtención de imágenes del cerebro mediante resonancia magnética funcional (RMf). Esa técnica proporciona mapas detallados de la actividad neural en respuesta a diversos estímulos. En realidad, la RMf solo muestra los cambios en los niveles de oxígeno en la sangre de diferentes regiones del cerebro, cambios que únicamente representan de forma aproximada la actividad neural real.

Por ese motivo, siempre había persistido la duda de si esas señales complejas eran desencadenadas por un aumento de la actividad local de las neuronas excitadoras. Sin embargo, en mayo de 2010, mi laboratorio combinó la RMf y la optogenética (RMfo) y verificó que el inicio del impulso en las neuronas



El virus infecta un gran número de neuronas pero, gracias al promotor, solo un tipo de ellas sintetizará la proteína opsina.

Sondas de fibra óptica insertadas en el cerebro del animal transmiten destellos de luz al cerebro para controlar patrones específicos de actividad neural.

excitadoras locales bastaba por sí mismo para desencadenar las complejas señales detectadas por RMf. Además, el uso conjunto de la optogenética y la RMf permitía cartografiar circuitos neurales funcionales con una precisión y una integridad imposibles de conseguir mediante electrodos o medicamentos. Por tanto, la optogenética está ayudando a validar y a generar una enorme cantidad datos científicos en los campos de la neurociencia y la psiquiatría.

De hecho, el impacto de la optogenética ya se ha dejado sentir en algunas cuestiones relacionadas con enfermedades humanas. En animales, hemos utilizado la técnica en células que producen hipocretina, un tipo de neuronas alojadas en una región profunda del cerebro que se sabía estaba relacionada con la narcolepsia, un trastorno del sueño. Hemos descubierto que ciertos tipos de actividad eléctrica en esas neuronas provocan el estado de vigilia. Por tanto, si se encontrase algún día la forma de inducir clínicamente esa actividad neural, se podría ofrecer un tratamiento ante ese trastorno. Pero el mayor interés reside en el conocimiento de que determinados tipos de actividad en un tipo concreto de células da lugar a comportamientos complejos.

La optogenética también está ayudando a determinar la manera en que las neuronas productoras de dopamina (dopaminérgicas) generan sensaciones gratificantes y de placer. Mediante optogenética, mi equipo indujo pulsos de actividad, a diferentes intervalos de tiempo, en conjuntos específicos de neuronas dopaminérgicas de ratones con libertad de movimiento. Identificamos los tipos de estímulos que parecían desencadenar una sensación gratificante en los animales. En ausencia de cualquier otro tipo de señal o de recompensa, los ratones preferían pasar más tiempo en los lugares donde sus neuronas dopaminérgicas habían recibido determinados pulsos. Esos datos permiten sacar conclusiones sobre la actividad celular que subyace tanto a los procesos normales de recompensa como a las patologías de los sistemas del placer implicados en la depresión y en el consumo de drogas.

La estrategia optogenética también ha mejorado nuestro conocimiento sobre la enfermedad de Parkinson, que conlleva una alteración del procesamiento de la información en determinados circuitos del cerebro responsables de las funciones motrices. Desde los años noventa, algunos pacientes con parkinson han experimentado cierto alivio de los síntomas gracias a la estimulación cerebral profunda. Esa terapia consiste en implantar un dispositivo similar a un marcapasos que aplica estímulos eléctricos oscilatorios, a intervalos de tiempo específicos, en ciertas regiones muy profundas del cerebro, como el núcleo subtalámico. Sin embargo, las promesas que ofrece esta técnica en la enfermedad son limitadas, porque los electrodos estimulan también a las neuronas colindantes de forma no selectiva y no se dispone de suficientes datos médicos sobre el tipo de estímulos que se deben aplicar.

Hace poco hemos utilizado la optogenética para estudiar modelos animales de la enfermedad de Parkinson. Hemos ahondado en la naturaleza de los circuitos dañados y en los mecanismos de acción de las intervenciones terapéuticas. Hemos descubierto así que la estimulación cerebral profunda resulta más efectiva cuando no va dirigida a las células sino a las conexiones entre ellas, lo que modifica el flujo de actividad entre regiones del cerebro. Y junto con Anatol Kreitzer, de la Universidad de California en San Francisco, hemos realizado una cartografía funcional de dos rutas en los circuitos cerebrales del movimiento: una que ralentiza los movimientos y otra que los acelera y podría contrarrestar los síntomas del parkinson.

Hemos logrado también la estimulación de un tipo de células, las neuronas productoras de parvalbúmina en la neocor-

RECURSOS MOLECULARES

Cada vez más herramientas genéticas

Las posibilidades de la optogenética van aumentando gracias a los ajustes realizados en los genes de las opsinas conocidas. Asimismo, se buscan en la naturaleza genes que codifiquen otras proteínas fotosensibles. Las nuevas opsinas con las características deseadas, bien solas o combinadas con otras, permiten resolver enigmas biológicos mediante experimentos antes impensables.

OPSINA	ORIGEN MICROBIANO	LONGITUD DE ONDA A LA QUE RESPONDE	UTILIDAD
Mutantes ultrarrápidos de la canalorrodopsina (ChR2)	Alga *Chalmydomonas reinhardtii*	470 nanómetros (activación máxima)	Activación o desactivación rápida de impulsos nerviosos, con una precisión de milisegundos y una frecuencia de hasta 200 veces por segundo
Opsinas con funcionamiento escalonado (mutantes ultralentos de ChR2)	Alga *Chalmydomonas reinhardtii*	470 nm para la activación; 546 nm para la desactivación de algunos mutantes	Excitación o desactivación de neuronas mediante breves destellos de luz. Gracias a su sensibilidad a la luz, son particularmente útiles en experimentos en los que la luz debe atravesar un volumen considerable de tejido (como en el cerebro de mamíferos)
Canalorrodopsina VChR1	Alga *Volvox carteri*	535 y 589 nm	Activación de impulsos nerviosos. Como VChR1 responde a la luz amarilla y ChR2 a la azul, ambos tipos de opsinas se pueden utilizar juntas para controlar de forma simultánea e independiente la excitación nerviosa en poblaciones mixtas de neuronas
OptoXR	Sintético, a partir de la rodopsina y de receptores acoplados a proteínas G	500 nm	Control rápido de las rutas bioquímicas, en lugar de las señales eléctricas, en células escogidas. Se puede utilizar en animales de experimentación con libertad de movimiento

¿Representa la optogenética un desafío ético?

Hoy en día, la optogenética se suma a otras técnicas que modulan el cerebro, como los fármacos psicoactivos y las intervenciones quirúrgicas, con capacidad de ejercer un fuerte efecto, lo que plantea cuestiones éticas y filosóficas. Sin embargo, la optogenética es más segura y está menos cargada de consideraciones éticas que las estrategias clásicas. La creciente potencia y especificidad de la optogenética va ligada a su complejidad técnica; resultaría casi imposible utilizarla en un paciente que se mostrara reticente a ella.

Sin embargo, a raíz de la precisión de la optogenética surgen otras cuestiones más sutiles —y quizá más interesantes—. Hasta cierto punto, todos los aspectos de nuestra personalidad, prioridades, capacidades, emociones y recuerdos tienen su origen en sucesos eléctricos y bioquímicos que se producen en el interior de determinadas neuronas y que siguen unos patrones temporales concretos. El control sobre estos componentes mentales clave plantea desafiantes cuestiones filosóficas, desde la conveniencia y justificación de esas intervenciones en un determinado caso, hasta cuestiones más abstractas acerca de la naturaleza del yo y de la voluntad propia, y de la posibilidad de modificarlas.

Históricamente, las intervenciones neurales mediante cirugía, medicamentos o electrodos han sido tan rudimentarias que dichos aspectos filosóficos han resultado más teóricos que prácticos; los defensores de la ética y de la ley los han abordado solo de forma parcial. El psiquiatra no es ajeno a esos planteamientos, más si se tiene en cuenta nuestra capacidad actual para influir sobre las emociones humanas y sobre la construcción psicológica de la realidad.

Pero los tiempos cambian, como lo ha demostrado el rápido desarrollo de la optogenética en los últimos años. Para lograr un salto cualitativo en la precisión temporal y celular de nuestras intervenciones resultan necesarias las atentas consideraciones de la sociedad, tal y como sucede con otras técnicas avanzadas. Por tanto, los neurólogos deben poder explicar a personas legas el significado y la importancia de los experimentos optogenéticos para la comprensión de la mente humana y el tratamiento de las enfermedades psiquiátricas.

teza, para que modulen las oscilaciones gamma (ritmos de actividad cerebral de una frecuencia de 40 ciclos por segundo). Se sabía desde hace tiempo que los pacientes con esquizofrenia presentaban defectos en las células productoras de parvalbúmina, y que las oscilaciones gamma eran anómalas tanto en la esquizofrenia como en el autismo. Pero se desconocía la relación causal entre esas observaciones. Gracias a la optogenética, hemos demostrado que las células productoras de parvalbúmina aumentan las ondas gamma y que estas ondas incrementan a su vez el flujo de información en los circuitos de la corteza.

En mis pacientes con esquizofrenia, observo una alteración en el procesamiento de la información en la que ciertos sucesos triviales se interpretan de forma incorrecta como parte de tramas o patrones más amplios (un problema que probablemente provoque paranoia o delirios). Los pacientes padecen también algún error en los mecanismos internos de notificación que permiten identificar los pensamientos autogenerados (un problema tal vez responsable del aterrador fenómeno de «oír voces»). En mis pacientes con un trastorno del espectro autista, advierto en cambio un procesamiento demasiado restringido de la información: pierden la imagen general y se concentran en exceso en una parte de un objeto, persona o conversación. Esos defectos dan lugar a alteraciones en la comunicación y en el comportamiento social. Comprender mejor las oscilaciones gamma permitirá, por tanto, profundizar en el conocimiento de estas enfermedades complejas.

Desde el punto de vista médico, considero apasionante este tipo de estudios, porque se aplican principios de la ingeniería y la tecnología cuantitativa a la investigación de enfermedades psiquiátricas devastadoras, en apariencia confusas e intratables. La optogenética está contribuyendo a que la psiquiatría adopte un enfoque próximo a la ingeniería de redes, en el que las funciones complejas del cerebro (y los comportamientos que generan) se interpretan como propiedades del sistema neural que surgen de la dinámica electroquímica de las células y de los circuitos que lo componen. Ello cambia por completo nuestra idea sobre el funcionamiento de los tejidos eléctricamente excitables, tanto en la salud como en la enfermedad. Sin duda, hemos recorrido un largo e impredecible camino, que empezó cuando nos maravillamos ante la forma en que una extraña proteína bacteriana, la bacteriorrodopsina, reaccionaba ante la luz.

RECOMPENSA INESPERADA

En los congresos de la Sociedad de Neurociencias estadounidense y en otras conferencias, algunos colegas han manifestado la conveniencia de centrar las investigaciones en un único gran proyecto de corta duración —por ejemplo, sobre la enfermedad de Alzheimer— en lugar de dedicar esfuerzos a diferentes estudios. Sin embargo, una estrategia dirigida y focalizada podría demorar el avance general en este campo y apartar de nuestra trayectoria ciertos ámbitos de la naturaleza, distantes e inexplorados, de donde pueden surgir ideas realmente innovadoras.

La optogenética nos enseña que lo viejo, lo frágil y lo raro —incluso las células presentes en la suciedad de un estanque o en los inhóspitos lagos salados del Sahara— pueden resultar cruciales para comprender nuestra identidad y el mundo que nos rodea. La evolución que ha seguido el desarrollo de esta técnica subraya el valor de proteger los nichos ambientales raros y la importancia de apoyar la ciencia básica.

PARA SABER MÁS

Millisecond-timescale, genetically targeted optical control of neural activity. Edward S. Boyden y col. en *Nature Neuroscience*, vol. 8, págs. 1263-1268; septiembre de 2005.

Optical deconstruction of parkinsonian neural circuitry. Viviana Gradinaru y col. en *Science*, vol. 324, págs. 354-359; 17 de abril de 2009.

Temporally precise in vivo control of intracellular signaling. Raag D. Airan y col. en *Nature*, vol. 458, págs. 1025-1029; 23 de abril de 2009.

Optogenetic interrogation of neural circuits: technology for probing mammalian brain structures. Feng Zhang y col. en *Nature Protocols*, vol. 5, n.º 3, págs. 439-456; 18 de febrero de 2010.



Carga mortal: El mosquito *Anopheles* transporta el parásito de la malaria, responsable de enfermedad y muerte en la mayor parte del trópico.

Mary Carmichael es redactora de *Newsweek*, donde se encarga de los temas sobre salud y ciencia. Ha ganado varios premios, incluida la medalla al mérito Casey de periodismo. Ha trabajado también en *Frontline* de PBS y en la revista *Mental Floss*. Es coautora de dos libros. Carmichael disfruta en la actualidad de una beca Knight Science para periodismo.



MEDICINA

Detener al parásito más letal del mundo

Una nueva vacuna contra la malaria, un plan para inmunizar a los mosquitos y otras ideas novedosas han mejorado las perspectivas de erradicar la enfermedad

Mary Carmichael

En este momento, en algún lugar del mundo, en una placa de Petri en Baltimore, en las glándulas salivales de un mosquito de laboratorio en Seattle o en el torrente sanguíneo de un aldeano en Ghana, existe un compuesto químico que puede ayudar a erradicar al microorganismo más mortífero de la historia de la humanidad. Se está trabajando con diversas vacunas experimentales contra la malaria y, por vez primera, una de ellas se halla en una fase avanzada de investigación en humanos. Aunque tan solo una de las vacunas demostrara una eficacia parcial, salvaría la vida de millones de niños y mujeres embarazadas. Representaría la única vacuna desarrollada hasta ahora contra un parásito humano, un logro digno de recibir el premio Nobel. Una primera generación de la misma podría distribuirse en África hacia 2015.

«Si todo va bien, dentro de cinco años podría administrarse a gran escala una vacuna a niños de entre seis a doce semanas de vida», afirma Joe Cohen, científico responsable de uno de los estudios más prometedores. «Es un logro extraordinario, del que nos sentimos muy orgullosos». Sin duda, la investigación de la vacuna antipalúdica vive un momento fascinante. Entonces, ¿por qué Regina Rabinovich no lo pregona a los cuatro vientos?

Rabinovich es doctora en medicina y especialista en salud pública. Ha sido directora de la Iniciativa PATH para la vacuna

EN SÍNTESIS

Las vacunas contra la malaria han fracasado numerosas veces. Las nuevas técnicas han dado un nuevo empuje a un agente que podría proporcionar inmunidad de por vida.

Este invierno terminarán los ensayos clínicos en fase final con una vacuna que se está desarrollando desde los años ochenta. Con ella se reducirían a la mitad los casos de la forma más letal de malaria.

Mientras este trabajo avanza, se investigan al mismo tiempo otras vacunas, como una forma atenuada del parásito cultivada en los mosquitos. O la inmunización de los insectos, transmisores de la enfermedad.

Debido a la dificultad que ha entrañado la lucha contra la malaria en el pasado, los investigadores moderan su entusiasmo y sus expectativas, por si fallan las nuevas vacunas.

EVA-MARIA PASIEKA *CORBIS*

antipalúdica y en la actualidad dirige los programas sobre enfermedades infecciosas de la Fundación Bill y Melinda Gates, entre ellos, uno de los mayores programas de I+D sobre la vacuna antipalúdica. Pero si se le pregunta sobre los progresos realizados en los últimos cinco años, se limita a contestar: «Algunas cosas empiezan a tomar forma». Rabinovich demuestra extrema precaución ante la posible difusión de datos y advierte que algunos estudios, sobre todo los que se hallan en las primeras fases, están condenados al fracaso.

Toda esa cautela tiene una explicación. Los expertos en malaria conocen de sobra los ciclos de entusiasmo y frustración. Y ahora, incluso a punto de obtener la primera vacuna antipalúdica, evitan el exceso de optimismo. En los años sesenta, una extensa campaña hizo desaparecer la enfermedad en muchos lugares del mundo y la hizo disminuir en otros. Pero el éxito duró poco. La malaria dejó de percibirse como una amenaza y los organismos sanitarios mundiales se mostraron satisfechos. Se demostró que el DDT, el arma principal empleada, resultaba tóxico para las aves y las campañas se recortaron en gran medida. Las cifras de la malaria ascendieron con más fuerza que antes. Mientras tanto, los científicos abandonaron este campo y las investigaciones sobre la vacuna se estancaron.

Resulta sorprendente y vergonzoso a la vez que, durante tanto tiempo, quienes financiaban la investigación no se ocuparan de la malaria y, por tanto, no destinaran ayudas para su estudio. Por otro lado, no cuesta entender que se perdiera la esperanza de vencer la enfermedad. El microorganismo de la malaria es especialmente difícil de combatir. Hasta hace poco no se conocía bien el complejo ciclo biológico del parásito. Este se aloja en las glándulas salivales del mosquito, alcanza el torrente circulatorio del ser humano, permanece en el hígado durante un breve periodo de maduración, se reincorpora a la circulación sanguínea y, por último, retorna al cuerpo de un nuevo mosquito. Un pequeño grupo de científicos de la compañía farmacéutica GlaxoSmithKline (GSK) hizo un intento serio de impulsar una vacuna a mediados de los ochenta. Trabajó con una proteína de superficie de *Plasmodium falciparum*, la cepa más común y mortífera del parásito. Su primer intento fracasó y el parásito continuó causando la muerte a un millón de personas al año.

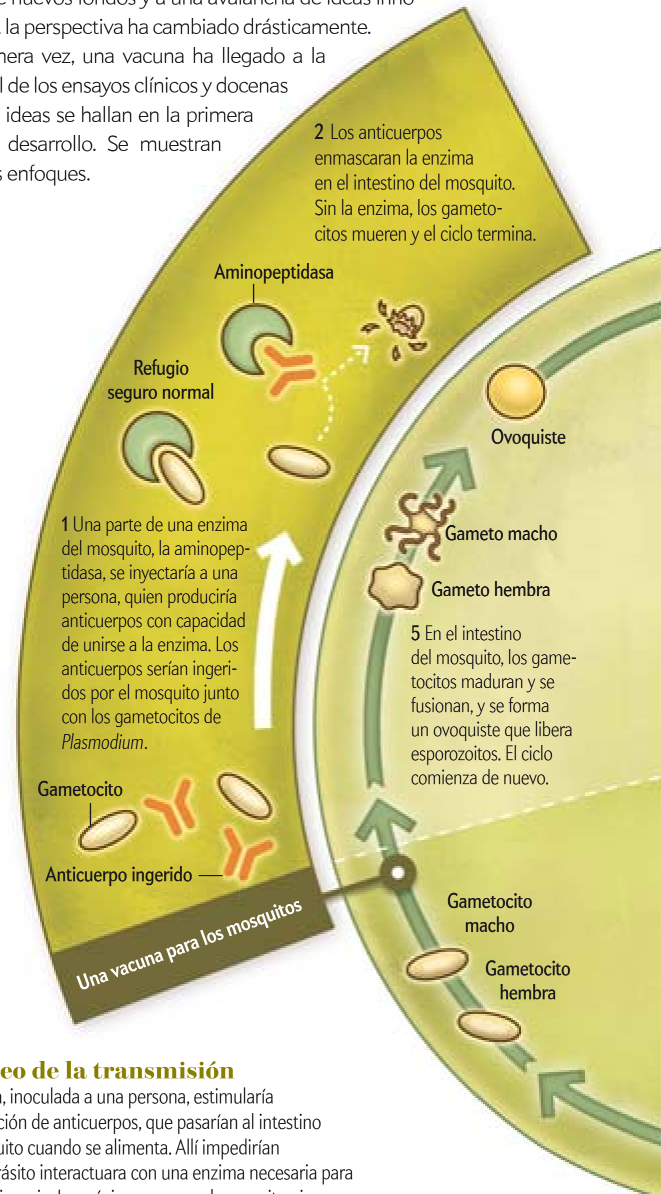
Las circunstancias no pueden ser hoy más distintas. Gracias a una serie de innovaciones y a una gran inyección de dinero (sobre todo de la Fundación Gates, que desde 1994 ha donado 4500 millones de dólares para la investigación general de vacunas y ha prometido otros 10.000 millones para los próximos diez años), en la actualidad están en marcha docenas de proyectos relacionados con la vacuna antipalúdica (aunque la mayoría en sus primeras fases de desarrollo). Por su parte, el grupo de GSK ha seguido trabajando con la vacuna experimental diseñada en el decenio de los ochenta y ha conseguido una vacuna algo más prometedora, que ahora se halla en las fases finales de ensayos en humanos. Tras verificar la seguridad de la vacuna, se está sometiendo a una amplia serie de ensayos clínicos aleatorizados en once lugares de África, en los que un grupo de personas recibe la vacuna y otro un placebo. Aunque ninguna vacuna experimental había alcanzado tal fase, existen investigaciones clínicas preliminares sobre otras opciones asimismo muy prometedoras.

Algunos estudios siguen una estrategia poco ortodoxa en la fase I (centrada sobre todo en pruebas de seguridad): se cultivan en el interior del cuerpo de los mosquitos parásitos genéticamente debilitados, que luego se extraen de las glándulas salivales para transformarlos en una vacuna. Una tercera clase de

UNA NUEVA ERA

Estrategias de tres vacunas prometedoras

Durante decenios, los responsables de salud pública han intentado conseguir una vacuna que proporcionara una inmunidad de por vida frente al parásito de la malaria y ayudara a erradicar la enfermedad. Dado el complejo ciclo biológico del parásito, hasta ahora los esfuerzos han resultado infructuosos. Pero en los últimos años, gracias a la provisión de nuevos fondos y a una avalancha de ideas innovadoras, la perspectiva ha cambiado drásticamente. Por primera vez, una vacuna ha llegado a la fase final de los ensayos clínicos y docenas de otras ideas se hallan en la primera fase de desarrollo. Se muestran aquí tres enfoques.

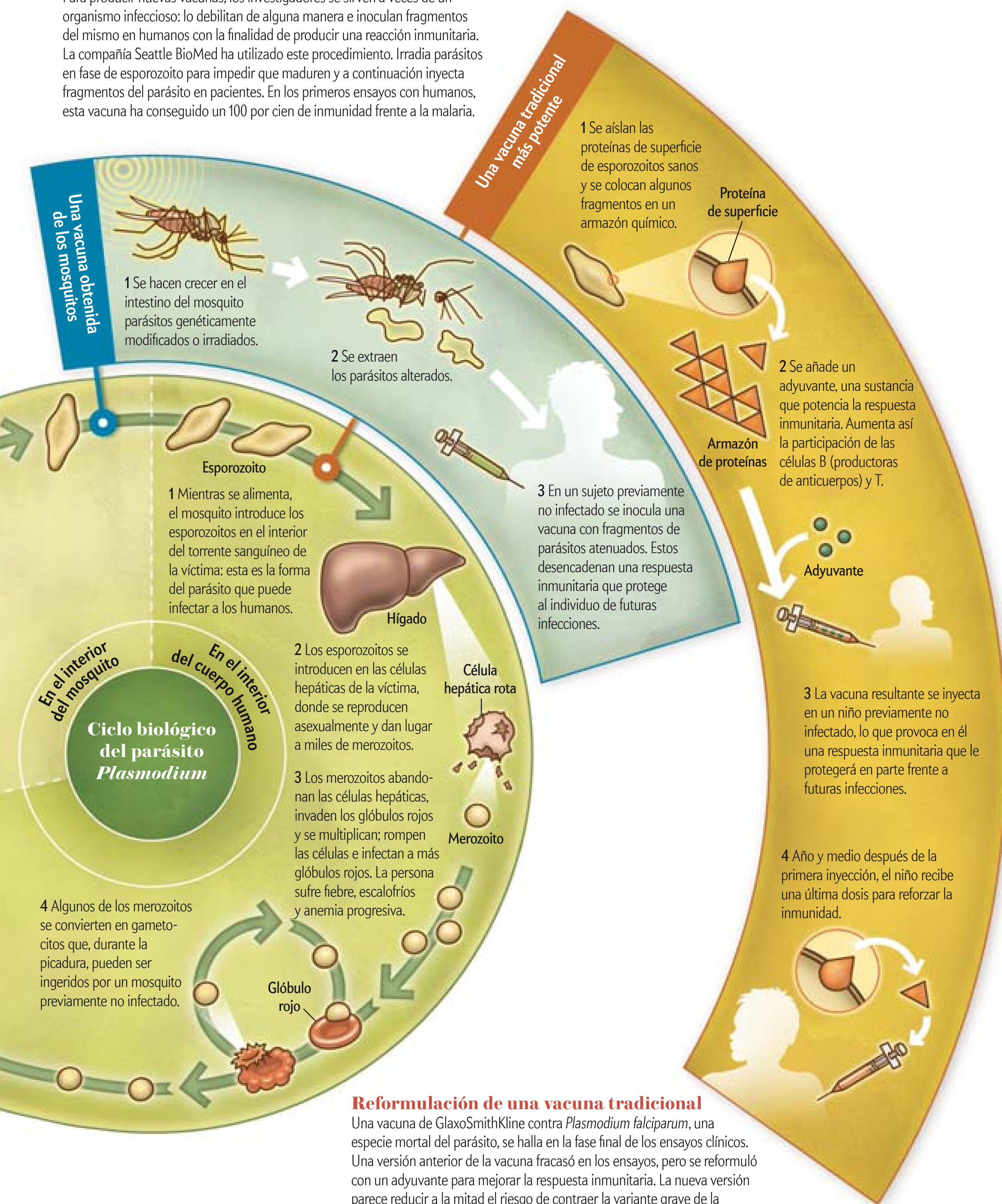


Bloqueo de la transmisión

La vacuna, inoculada a una persona, estimularía la producción de anticuerpos, que pasarían al intestino del mosquito cuando se alimenta. Allí impedirían que el parásito interactuara con una enzima necesaria para su supervivencia. La próxima vez que el mosquito picara a otra persona, carecería de parásitos que transmitirle.

Cultivo de parásitos atenuados

Para producir nuevas vacunas, los investigadores se sirven a veces de un organismo infeccioso: lo debilitan de alguna manera e inoculan fragmentos del mismo en humanos con la finalidad de producir una reacción inmunitaria. La compañía Seattle BioMed ha utilizado este procedimiento. Irradia parásitos en fase de esporozoito para impedir que maduren y a continuación inyecta fragmentos del parásito en pacientes. En los primeros ensayos con humanos, esta vacuna ha conseguido un 100 por cien de inmunidad frente a la malaria.



Reformulación de una vacuna tradicional

Una vacuna de GlaxoSmithKline contra *Plasmodium falciparum*, una especie mortal del parásito, se halla en la fase final de los ensayos clínicos. Una versión anterior de la vacuna fracasó en los ensayos, pero se reformuló con un adyuvante para mejorar la respuesta inmunitaria. La nueva versión parece reducir a la mitad el riesgo de contraer la variante grave de la enfermedad.

ILUSTRACIÓN DE PETER Y MARIA HOEY

vacunas intenta inmunizar a los mosquitos, los transmisores del parásito, a partir de anticuerpos obtenidos del cuerpo humano. Según Rhoel Dinglasan, uno de los pioneros de esa estrategia, se pretende utilizar al ser humano para inmunizar de modo pasivo a los insectos. «Es una idea un poco descabellada», afirma el científico.

«Descabellada», pero con tiempo, suerte y esfuerzo puede convertirse en algo «innovador». No obstante, para que tengan éxito algunas de esas posibles vacunas u otras que se hallan en una fase más temprana de desarrollo, deberán superarse primero una serie de obstáculos. Rabinovich afirma que ha llegado la hora de abordar esos retos, sin lo cual resulta imposible avanzar.

LA EFICACIA DE LA VACUNA

La vacuna experimental RTS,S diseñada por GSK se basa en la proteína de *P. falciparum* mencionada antes, denominada circunesporozoito o proteína CE. Pero ahora la vacuna cuenta con un nuevo elemento que refuerza su efecto. En los ochenta, se pretendía que la proteína CE sirviera por sí sola a modo de antígeno, la parte de la vacuna que desencadena la formación de anticuerpos u otras respuestas inmunitarias para destruir al parásito. Sin embargo, el sistema inmunitario no reaccionó ante la proteína CE como se había planeado, por lo que se emprendieron investigaciones, que duraron veinte años, con el fin de reformular la vacuna. Para obtener una respuesta eficaz del organismo y que este produjera una cantidad suficiente de anticuerpos, se ensamblaron muchas copias de la proteína en un armazón químico. Según Cohen, el investigador de GSK que ha encabezado el trabajo sobre la RTS,S, la idea consistía en sintetizar un compuesto más parecido al patógeno real.

Tras la reformulación, el cuerpo humano respondió con mayor intensidad, pero aún no lo suficiente para proporcionar una protección real frente al parásito (un problema habitual en numerosas vacunas experimentales contra distintas enfermedades). El aumento de la respuesta inmunitaria se consiguió tras otros quince años de investigaciones. Al añadir una sustancia química se incrementaba la cifra de anticuerpos sintetizados por los linfocitos B. Este adyuvante también actuaba sobre los linfocitos T, que desempeñan una función importante en el mantenimiento de las defensas del organismo frente a la enfermedad.

En la actualidad, esta fórmula se está probando en los ensayos de la fase final, lo que constituye el mayor estudio sobre una vacuna antipalúdica jamás realizado. Un grupo de 16.000 niños, algunos de entre seis y doce semanas de vida, y otros algo mayores, entre cinco y diecisiete meses, ha comenzado a recibir la vacuna. Las inoculaciones finalizaron el pasado di-

CIENCIA PARA EL DESARROLLO

Investigación contra la malaria en las zonas endémicas

En nuestro país, Barcelona ha sido tradicionalmente pionera en el estudio sobre enfermedades tropicales. El Hospital Clínico de la Universidad de Barcelona, único centro sanitario español de tercer nivel que cuenta con un Servicio de Medicina Tropical y Salud Internacional, sembró a principios de los años 80 la semilla de lo que posteriormente se convertiría en el Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB), dedicado a la investigación de las enfermedades que más afectan a los países pobres y que, a los ojos de la ciencia occidental, están claramente desatendidas. Entre ellas destaca, por encima de todas, la malaria o paludismo, una infección parasitaria presente todavía en 108 países del globo y que todavía mata a más de 850.000 personas al año, fundamentalmente a niños africanos.

La aproximación de nuestro centro es multidisciplinar y traslacional. Abarca desde estrategias epidemiológico-clínicas hasta el estudio molecular y genético de las bases de la malaria. Además, si el foco de atención inicial se limitaba a *Plasmodium falciparum*, la especie más predominante en África y principal responsable de los casos letales, este se ha ampliado en los últimos años para incluir a *Plasmodium vivax* que, a pesar de no ser tan mortífera, afecta a numerosas personas en todo el mundo. El CRESIB ha coordinado además la elaboración de la agenda científica para la erradicación global de la enfermedad (MalERA, malera.tropika.net), un proceso recientemente concluido que ha involucrado a los principales actores internacionales de la investigación en este campo.

Desde sus orígenes, el CRESIB ha entendido que la investigación debía hacerse allá donde está el problema, en colaboración con los científicos e instituciones de los países endémicos. En el continente africano, lugar dónde se producen cerca del 90 por ciento de los fallecimientos atribuibles a la malaria, la labor ha sido desarrollada en gran medida por científicos extranjeros que suplían la ausencia de científicos africanos. En este contexto, desde Barcelona se apoyó en 1996 la creación del Centro de Investigación en Salud de Manhiça (CISM), un pequeño centro en el sur de Mozambique cuya misión es investigar las enfermedades con un mayor impacto en el país (y por extensión en África) y formar investigadores mozambiqueños en los máximos estándares internacionales. En poco más de un decenio, el CISM se ha convertido en uno de los centros de referencia internacional de la investigación biomédica.

Desde el CISM se ha contribuido al estudio y creación de diferentes herramientas cruciales en la lucha contra la malaria y, en particular, al desarrollo clínico de vacunas y fármacos, tanto para la prevención como para el tratamiento de la enfermedad. Se trata de un área de alto interés, debido a lo limitado del arsenal terapéutico actual y al riesgo de aparición de resistencias farmacológicas en el parásito. El CISM ha liderado ensayos clínicos indispensables para el registro de nuevas combinaciones antipalúdicas, como la dihidroartemisinina-piperaquina (Eurartesim®) o una formulación específicamente pediátrica a base de artemether y lumefantrina (Coartem®), muy útil para asegurar la administración adecuada del tratamiento a los niños más pequeños.

El CRESIB y el CISM han coordinado además un consorcio mundial para introducir el tratamiento intermitente preventivo, una nueva estrategia que aboga por la administración de dosis de antipalúdicos con potencial terapéutico y profiláctico, aprovechando el contacto de los recién nacidos con los centros de salud para las vacunaciones del primer año de vida. La estrategia, que ha demostrado reducir hasta un 30 por ciento de los casos de malaria en el primer año de vida, ha cumplido ya todas las evaluaciones y recientemente ha sido apoyada y recomendada por la OMS como un nuevo instrumento para luchar contra la malaria. De igual forma, se están evaluando aproximaciones similares para la prevención de la malaria en la mujer embarazada, el otro gran grupo de riesgo.

Sin embargo, el área donde el CRESIB y el CISM han colaborado de forma más activa y obstinada ha sido en la elaboración de una vacuna contra la malaria. Como en otras enfermedades, la obtención de una vacuna altamente eficaz y segura que permitiera proteger a las poblaciones más expuestas a la infección representaría una hazaña extraordinaria. Pero ello ha supuesto desde siempre un reto formidable. La

ciembre y los resultados comenzarán a conocerse a mediados del presente año. Según Christian Loucq, actual director de la Iniciativa PATH para la vacuna antipalúdica y organizador principal de los nuevos estudios, si estos datos y los de seguimiento resultan prometedores, deberá comprobarse a continuación el efecto de la vacuna en la vida real.

El efecto podría ser enorme y se salvarían cientos de miles de vidas al año, siempre que se logre una amplia distribución de la vacuna. Sin embargo, existen dos posibles obstáculos. El primero, su elevado precio. En total, el desarrollo y comercialización de la RTS,S puede costar cientos de millones de dólares, una cifra excesiva para su utilización en los países pobres. GlaxoSmithKline ha dicho que fijará un precio muy bajo. Asimismo, espera que los consorcios internacionales y las organizaciones como UNICEF y la Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización comprarán la vacuna y la distribuirán en los países africanos en vías de desarrollo, donde más se necesita.

El segundo obstáculo de la RTS,S es que difícilmente funcionará tan bien como la mayoría de las vacunas de otras enfermedades, que suelen necesitar al menos un ochenta por ciento de efectividad antes de ser aprobadas. Hasta el momento, los mejores resultados de los ensayos de fase II indican que la RTS,S reducirá a la mitad, como mucho, los casos de malaria. En la mayor parte de las vacunas, ese efecto se consideraría insuficiente para su aplicación a gran escala. Sin embargo, la malaria representa una enfermedad tan devastadora que una eficacia del cincuenta por ciento podría considerarse un buen resultado, ya que significaría poder salvar quinientas mil vidas al año.

Los niños muy pequeños demuestran una escasa protección natural y sufren con mayor frecuencia las formas graves de malaria. Las víctimas de más edad adquieren cierto grado de inmunidad tras infecciones repetidas y presentan afecciones más leves a medida que envejecen. Desprotegidos, los niños pueden quedar con alteraciones neurológicas de por vida. A veces incluso, algunos jóvenes se infectan tras ser vacunados y contraen una enfermedad leve, no mortal.

En África, la Organización Mundial de la Salud y la UNICEF ya ofrecen vacunas contra otras enfermedades como la polio y la difteria a niños muy pequeños, de unos tres meses de edad, un momento muy apropiado para recibir la vacuna RTS,S. «Quisiéramos que la vacuna de la malaria se incluyera en ese sistema de administración de vacunas», comenta Cohen. Toda la infraestructura ya existente para aplicar las vacunas podría acelerar el camino de la RTS,S del laboratorio al paciente. El coste de las inoculaciones se rebajaría en gran medida, ya que no se necesitarían nuevas redes de distribución. Pero hay aún algunos aspectos por definir, como la frecuencia de las dosis



KIM MANRESA

Laboratorio de parasitología del CISM.

ausencia de modelos animales que reproduzcan fielmente la enfermedad en el humano, así como la falta de un conocimiento detallado de la inmunidad inducida por el parásito, responsable de la protección adquirida, han constituido enormes barreras al desarrollo de vacunas. Así, ante la falta de marcadores de protección serológicos que confirmen la eficacia de una vacuna experimental, esta debe determinarse mediante ensayos en humanos donde se evalúe la reducción de la incidencia de la enfermedad en las zonas endémicas. Paradójicamente, es en estos países donde existen más dificultades logísticas para llevar a cabo grandes ensayos clínicos, por lo que la demostración de la eficacia conlleva un esfuerzo extremo. El CISM ha sido pionero en la realización de este tipo de ensayos. A principios de este siglo, la vacuna RTS,S, basada en secuencias repetidas del circumsporozoito, había demostrado una protección moderada y de corta duración (no más de ocho semanas) tanto en voluntarios no inmunes expuestos a mosquitos que transmiten la malaria como en adultos hiperinmunes. Pese a su interés científico, esos datos estaban sujetos a cierta controversia y no inducían al optimismo sobre el potencial de esta vacuna.

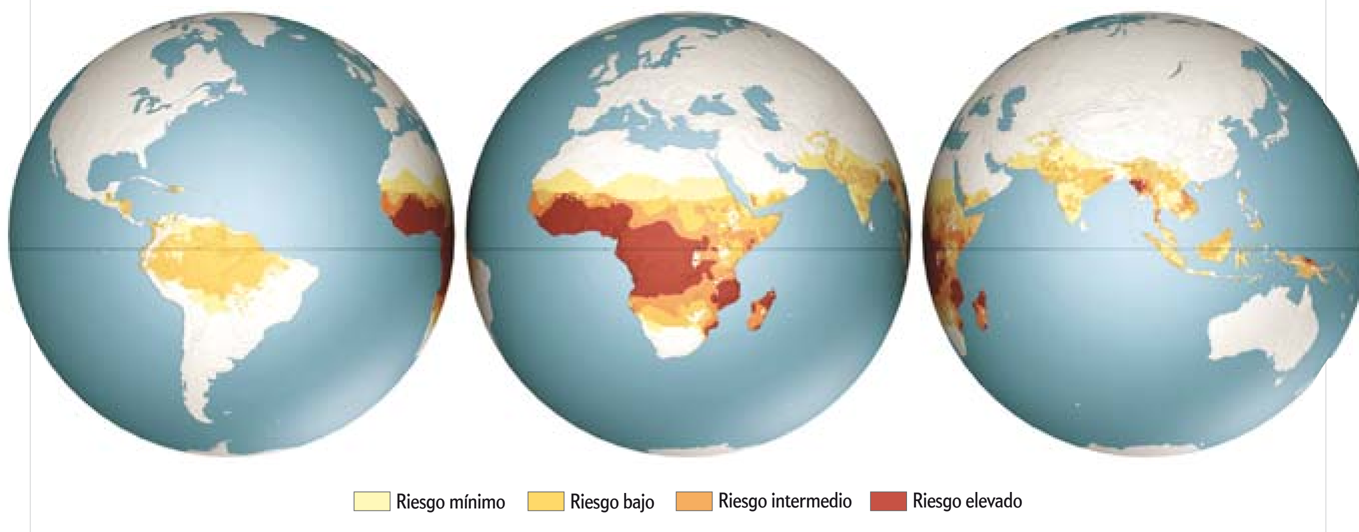
El binomio CRESIB/CISM se embarcó en liderar el desarrollo clínico de la RTS,S y explorar de forma rigurosa y sistemática sus posibilidades. Con este fin, durante el último decenio ha protagonizado diversos estudios críticos, entre ellos la primera prueba de seguridad, inmunogenicidad y eficacia clínica del producto en niños africanos de 1 a 4 años de edad en zonas con un elevado riesgo de malaria (datos publicados por Alonso *et al.*, en *The Lancet*, 2004). Los primeros resultados indican que la eficacia clínica frente a episodios no complicados es algo superior al 30 por ciento; frente a las formas más severas, alrededor del 50 por ciento. La duración de la protección supera los 40 meses. También se han realizado los primeros ensayos que demuestran la seguridad y eficacia de la vacuna en recién nacidos. Además, se han obtenido los primeros datos sobre la inducción de respuestas inmunitarias, tanto humorales como celulares. Los resultados de esos estudios han contribuido de forma determinante a lanzar el primer ensayo de fase III para el registro final de una primera generación de vacunas con posibilidad de ser aplicadas a gran escala. El registro de la vacuna, y su posterior implementación a través de los programas ampliados de vacunación de aquellos países donde la malaria es endémica, será sin duda el triunfo de la ciencia moderna frente a un parásito milenario, pero también el triunfo de la ciencia llevada al terreno. Ciencia para el desarrollo que redunda en la creación de instituciones científicas africanas de primer nivel, lideradas por científicos africanos.

Quique Bassat y Pedro Alonso
Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB)
y Centro de Investigación en Salud de Manhiça (CISM)

MAPA DE LA MALARIA

Zonas de riesgo

Una campaña mundial de vacunación para erradicar la malaria o disminuir su incidencia debe dirigirse a aquellas poblaciones de mayor riesgo. Para actualizar los datos epidemiológicos, desfasados desde hace decenios, el Proyecto Atlas de Malaria, una colaboración de la Universidad de Oxford, el Instituto de Investigación Médica de Kenia y la fundación Wellcome Trust, reunió miles de informes locales sobre la prevalencia del parásito para calcular el riesgo de contraer la enfermedad. Los mapas que se ilustran abajo reflejan las regiones vulnerables a la forma más mortífera del parásito, *Plasmodium falciparum* (*P. vivax* es por lo general más leve, pero también causa formas muy graves de la enfermedad; el parásito está más extendido y afecta a 2850 millones de personas). Las mediciones de riesgo derivan del porcentaje de personas que albergan el parásito, estén o no enfermas en ese momento.



FUENTE: «A WORLD MALARIA MAP: *PLASMODIUM FALCIPARUM* ENDEMICITY IN 2007», POR SIMON I. HAY ET AL., EN *PLOS MEDICINE*, VOL. 6, N.º 3, MARZO DE 2009.

de refuerzo de la vacuna (lo que implicaría el regreso de los niños a la clínica), además de otras cuestiones logísticas.

La vacuna RTS,S presenta otros inconvenientes, como el hecho de ofrecer protección frente a cepas africanas de *P. falciparum* y no frente a otras que circulan en el resto del mundo. Además, su eficacia del cincuenta por ciento significa que la vacuna nunca podrá utilizarse para eliminar la malaria, es decir, no se conseguirá el principal objetivo del desarrollo de una vacuna.

Si se quiere emplear la RTS,S para la erradicación, los investigadores deberán reformularla de nuevo o administrarla junto a un nuevo componente. Para su próxima versión de la RTS,S, los investigadores de GSK se centran ahora en un enfoque de «estimulación y refuerzo» (*prime boost*), la estrategia en dos fases que ha demostrado cierta efectividad en los primeros ensayos con la vacuna del VIH. Tanto la parte de estimulación como la de refuerzo de esta nueva vacuna presentan la proteína CE al cuerpo, pero de forma distinta, con lo que seguramente se obtiene una mayor respuesta inmunitaria. Eso se espera al menos de ella, pero hasta ahora se ha experimentado solo en animales de laboratorio. Si este nuevo intento de reformular la RTS,S lleva tanto tiempo como los anteriores, podrían pasar otros quince años antes de que una versión totalmente eficaz de la vacuna se incorporara a la salud pública.

LOS MOSQUITOS, LABORATORIOS VIVIENTES

Además de recibir la vacuna RTS,S y figurar entre ese afortunado cincuenta por ciento de personas en las que actúa, hay otro modo de adquirir la inmunidad frente a la malaria sin necesidad de padecerla. Algunos mosquitos transmiten parásitos genéticamente debilitados. Cuando estos alcanzan el hígado en el cuerpo humano, en vez desarrollarse hasta su forma adulta como hacen habitualmente, permanecen allí bloqueados y mueren, sin posibilidad de madurar. Mientras tanto, el organismo fabrica anticuerpos contra ellos y logra así la inmunidad para el resto de la vida. Investigadores de la Marina de los Estados Unidos descubrieron este fenómeno en los años setenta. Dos decenios más tarde, algunos científicos volvieron a fijar su atención sobre él. Dos de ellos, Stefan H. Kappe, de Seattle BioMed, y Stephen L. Hoffman, director ejecutivo de Sanaria, en Rockville (Maryland), han puesto en marcha laboratorios de cría de mosquitos, de cuyas glándulas salivales extraen parásitos debilitados que luego convierten en una solución apropiada para una vacuna.

Existen dos maneras de dañar el ADN del parásito de la malaria antes de cultivar el microorganismo en el interior de los mosquitos. El modo de proceder de Seattle BioMed es preciso: destruyen solo los genes responsables de la maduración del parásito en el hígado humano.

En la actualidad el equipo de Kappe modifica solo dos genes responsables de que el parásito construya una membrana a su alrededor mientras se alberga en las células hepáticas. Parece que la membrana impide a las células darse cuenta de la infección. Pero sin la membrana, los parásitos provocan de inmediato el suicidio de la célula hepática, que así evita alojarlos. En centenares de ratones, algunos de ellos transgénicos con hepatocitos humanos, el equipo de Kappe ha inoculado su parásito y ha obtenido una protección del 100 por cien contra la malaria. El hígado no ha sufrido ningún daño en el

proceso, ya que tan solo se introducen en el organismo unos diez mil parásitos; aunque todos ellos alcanzaran el hígado, el número máximo de células destruidas sería muy pequeño si se compara con los millones de células que forman la víscera (que, además, puede regenerarse). Ya se ha puesto en marcha un ensayo clínico de fase I, en el que 20 personas que han recibido dosis múltiples de la vacuna se someterán la próxima primavera a la picadura de mosquitos con el parásito.

Otra forma más tradicional de neutralizar el ADN del parásito de la malaria para garantizar la seguridad de la vacuna consiste en la irradiación. Debido a sus ventajas, se trata del método empleado por Sanaria, la compañía biotecnológica de Hoffman. La irradiación altera el código en más de dos lugares, por lo que representa una manera más fiable y completa de que el parásito no se reproduzca una vez haya alcanzado el hígado. Sin embargo, Hoffman no está convencido de que la irradiación por sí sola inhiba los genes diana, motivo por el cual utiliza también el método anterior. Hasta que no compruebe empíricamente ambos métodos, no sabrá cuál de ellos funciona mejor.

Hoffman conoce muy bien el valor de los estudios empíricos. El verano pasado, durante el ensayo clínico de fase I con la vacuna esporozoítica irradiada, pudo constatarlo. La Agencia Federal de Fármacos y Alimentos (FDA) había autorizado a Sanaria a llevar a cabo un ensayo con 100 personas. Cuando obtuvo el permiso, Hoffman pensaba que un mosquito inoculaba de 5 a 10 parásitos en una picadura. Basó la potencia de sus dosis, es decir, la cantidad de parásitos que debía contener su vacuna, en ese supuesto. Más tarde verificó que el mosquito introduce un número muy superior de parásitos, entre 300 y 500, por lo que la dosis de su vacuna resultaría sin duda insuficiente. Se dio cuenta de ello a mitad del estudio, cuando ya era demasiado tarde para modificar el diseño del experimento. Aunque las bajas dosis empleadas ofrecieran cierta protección frente a la malaria, no fueron tan eficaces como la RTS,S. Hoffman espera ahora comenzar un nuevo ensayo de fase I. Ha aumentado la concentración de parásitos en su vacuna y ha cambiado el modo de administrarla.

INMUNIZACIÓN DE LOS MOSQUITOS

Vista la dificultad que entraña inmunizar a los humanos frente a la malaria, ¿por qué no intentar vacunar al mosquito? Toda vacuna debe romper el ciclo de transmisión del parásito pero, hasta ahora, se ha ignorado una de las fases del ciclo: el momento en que el insecto pica a la persona infectada y, a través de la sangre de su víctima, adquiere a su vez el parásito. Si se pudiera detener el desarrollo del parásito en el cuerpo del mosquito, el microbio moriría y ya no podría transmitirse a un nuevo huésped humano. En consecuencia, el número de enfermos caería en picado. Dinglasan, joven biólogo molecular de la Universidad Johns Hopkins y natural de Filipinas (donde ha visto numerosos casos de la enfermedad), tuvo una idea para llevar a cabo ese objetivo. Hasta ahora solo ha realizado experimentos con ratones y se muestra cauto sobre la posible eficacia del método en humanos.

Cuando el parásito de la malaria se introduce en el cuerpo del mosquito, intenta de inmediato alojarse en su intestino y busca una enzima específica del tejido digestivo del insecto, una aminopeptidasa. Si no la halla en las próximas 24 horas, el microorganismo será digerido y la infección en el mosquito no prosperará. Si se ofrece a los insectos anticuerpos contra la aminopeptidasa, obtendrán protección frente a la malaria.

PLAN B

Alternativas a la vacuna

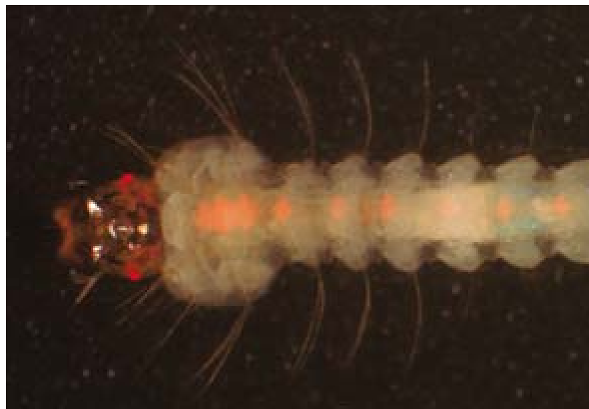
Es posible que las vacunas contra la malaria no funcionen. Hasta ahora no se ha logrado fabricar una vacuna humana contra un parásito. Por ello, en paralelo al desarrollo de la vacuna, las organizaciones de salud pública siempre han contado con otras estrategias. Por desgracia, ninguna de ellas, ni las mosquiteras ni los fármacos profilácticos, ofrecen una inmunidad duradera contra el parásito.



El DDT, un insecticida prohibido, ha vuelto a emplearse en el interior de las viviendas, donde es menos perjudicial. Puede eliminar los mosquitos de una zona habitada sin causar daños ambientales devastadores.



Las mosquiteras, que protegen de los mosquitos, ofrecen una solución atractiva por su bajo coste, la sencillez de uso y su probada eficacia para disminuir la incidencia de la enfermedad.



Se han realizado experimentos con larvas de mosquito transgénicas que impiden la transmisión del parásito. Si estos insectos competieran con los otros mosquitos y los sustituyeran, la malaria quedaría fuera de juego.

JOHN STANMEYER VII (*arriba*); PER-ANDERS PETTERSSON GETTY IMAGES (*centro*); CORTESIA DE M. RIEHLE UNIVERSIDAD DE ARIZONA (*abajo*)



La salud publica, en primer lugar: vacunación de niños africanos en ensayos clínicos de fase final.

En teoría, los anticuerpos se sitúan alrededor de la enzima y la enmascaran; impiden así que el parásito la localice. Dinglasan ha aislado un fragmento específico de la enzima propia de los mosquitos y lo ha inoculado a ratones que, como consecuencia, han sintetizado anticuerpos contra la enzima. Los mosquitos que pican a los ratones adquieren esos anticuerpos, que no parecen degradarse en el tubo digestivo. Los insectos quedan así inmunizados, de modo involuntario. Como el parásito no sobrevive en su interior, no lo transmiten a otros huéspedes mamíferos. Pero aún falta comprobar si la estrategia, que Louq considera una especie de «mosquitera inmunitaria», funciona también en humanos.

Este enfoque presenta algunos inconvenientes, sobre todo, la reticencia de las personas ante una vacuna que protege a los mosquitos pero no a los humanos, al menos no de forma inmediata. (Uno puede vacunarse y, sin embargo, infectarse por un mosquito que anteriormente adquirió la malaria de alguien no inmunizado.) Al final, el número de enfermos disminuirá porque habrá un menor número de mosquitos infectados en el entorno. Pero, al principio, algunos de los vacunados caerán igualmente enfermos y algunas personas que antes se sentían bien sufrirán efectos secundarios. En cierta manera, se habrá transgredido la norma principal de la medicina de «no hacer daño».

Existen precedentes en cuanto a vacunarse para proteger a otras personas (como los hombres que se inmunizan frente al virus del papiloma humano: su riesgo de contraerlo es bajo, pero si se vacunan protegen a sus parejas sexuales). A largo plazo, una vacuna que impida la transmisión del parásito resultaría tan eficaz, o más, que una tradicional que inmunice a la persona vacunada. Aunque muchos opinan que no hay un beneficio directo, Dinglasan defiende que sí lo hay, solo que más tardío.

La estrategia cuenta además con otras ventajas inexistentes en otras vacunas. Por motivos técnicos, cuando se fabrique a gran escala resultará menos costosa que la RTS,S o las vacunas de Sanaria y Seattle BioMed. El antígeno se manifiesta en las cuarenta especies de mosquitos que transmiten la malaria, por lo que la vacuna podría funcionar en todas ellas. Los anticuerpos parecen eficaces no solo frente a *P. falciparum*, el parásito de la malaria más frecuente en África, sino también frente a *P. vivax,* más abundante en Asia. La RTS,S no actúa contra *P. vivax*, ya que la proteína CE, objetivo de la vacuna, es diferente en las dos especies de parásitos.

Las pruebas realizadas por Dinglasan en ratones han demostrado un 100 por cien de eficacia de la vacuna frente a *P. falciparum*, y un 98 por ciento frente a *P. vivax* en Tailandia. Ello es importante en la práctica ya que, idealmente, una vacuna contra la malaria debe poseer una utilidad universal. «Resulta demasiado caro fabricar muchas vacunas diferentes. Y las arcas de los donantes no son inagotables, como muchos piensan», advierte Dinglasan.

Las arcas todavía tardarán en abrirse para él. Su proyecto todavía se halla en la «fase de viabilidad», es decir, intenta saber cuánto antígeno puede conseguir su laboratorio. Solo después de ofrecer resultados fiables, lo que prevé hacer en febrero, empezará a pensar en las aplicaciones prácticas. ¿Se podrá usar esta vacuna combinada con la RTS,S? ¿Cuánta sangre humana deberá extraer el mosquito para quedar inmunizado? ¿Cuánto tiempo llevará la transición de los ratones a las personas?

Dinglasan contestará a estas cuestiones y a otra de mayor entidad: ¿es necesario erradicar la malaria en todo el mundo de una vez por todas? Aun sin contar con una vacuna potente, ya es posible controlar la enfermedad mediante mosquiteras y medicamentos que pueden prevenirla o tratarla, como la cloroquina, la artemisina y el malarone. Pero tal vez resulte imposible eliminarla por completo. Las mosquiteras fallan; los mosquitos desarrollan resistencias a los insecticidas con los que se impregnan las mosquiteras y sus usuarios quizá no siempre están dispuestos a dormir bajo ellas. «Las mosquiteras evitan la transmisión de la enfermedad si se utilizan en un entorno muy controlado, pero el ser humano sigue poco las normas», apunta Dinglasan. La mayoría de los niños duerme bajo ellas, pero los adultos beben fuera de las cabañas y el alcohol atrae a los mosquitos. El científico ha comprobado además que las mosquiteras tratadas con insecticida matan a los mosquitos del interior de las casas, pero pronto ocupan su lugar los mosquitos del exterior.

La medicación preventiva sirve más a los viajeros que a los habitantes de los países en desarrollo: pueden provocar molestias y deben tomarse continuamente; además, resultan caras. Otras de las medidas que ayudaron al primer mundo a librarse de la malaria, como el drenaje de las zonas pantanosas o la fumigación generalizada con DDT, son impracticables en el tercer mundo.

A día de hoy, estas son las únicas opciones sobre la mesa. Los investigadores están muy ocupados estudiando el genoma del parásito y determinados aspectos del genoma humano que pueden ofrecer cierta resistencia ante la enfermedad. Estos proyectos pueden proporcionar nuevas y sorprendentes pistas. Incluso se habla de estrategias de control de la malaria que suenan algo extrañas, como la liberación en la naturaleza de mosquitos transgénicos resistentes a la malaria para que compitan con los de tipo salvaje. Según Dinglasan, lo importante es asegurarse de que la comunidad sanitaria internacional mantiene su compromiso durante largo tiempo.

PARA SABER MÁS

The fever: How malaria has ruled humankind for 500.000 years. Sonia Shah. Sarah Crichton Books, 2010.

Malaria Nexus proporciona acceso a una selección de artículos relevantes de Elsevier. **Disponible en www.malarianexus.com**

La página web del Centro estadounidense para el Control y Prevención de la malaria ofrece variedad de recursos didácticos: **www.cdc.gov/malaria**

KREL PRINSLOO *AP PHOTO*

por Ramón Pascual



Ramón Pascual es catedrático de física teórica en la Universidad Autónoma de Barcelona y presidente de la comisión ejecutiva del sincrotrón ALBA.

Los *rankings* de universidades

¿Es mejor tenerlos o no?

Hasta 1968 había en España doce universidades dirigidas desde el ministerio responsable de la educación. Con el nacimiento de las universidades autónomas de Madrid, Barcelona y el País Vasco, ese año, se intentó modificar el sistema. Sin embargo, fue un experimento prematuro, de poca autonomía y vida corta. El número creciente de estudiantes y la transición política fueron causas de la proliferación de universidades públicas y la Ley de Reforma Universitaria de 1983 abrió las puertas a nuevas universidades privadas.

Al principio de ese período las universidades dejaban bastante que desear: la enseñanza era desigual, la investigación excepcional y la relación con el entorno económico casi inexistente. Muy a finales de los años setenta la situación empezó a mejorar tímidamente. Pero el progreso real se inició unos años más tarde, cuando se empezó a fomentar la investigación y se estableció un marco legal más o menos claro, caracterizado aún por la uniformidad.

La situación actual, con más de setenta universidades que tienen objetivos casi iguales y pretenden todas competir en el ámbito internacional, es insostenible. Ninguna administración, ni en la coyuntura económica más favorable, puede asumir el coste de que todas sus universidades sean centros punteros de investigación. Hace falta diversificar el conjunto. Debería estimularse a las universidades a que cada una se planteara objetivos distintos, todos igual de dignos; de ese modo solo algunas competirían con las universidades investigadoras de primera línea de Europa y del mundo. Ello no quiere decir que unas sean peores que otras. Simplemente significa que deben proponerse objetivos alcanzables e intentar cumplirlos con la máxima exigencia. Las administraciones, mediante fórmulas como contratos programa, han de ayudar a las universidades a alcanzar sus metas.

Dado que ese panorama uniforme era bastante general en el continente europeo, ya hace unos años que algunos países empezaron a evaluar sus universidades, convencidos de que si querían tener centros de primera división mundial debían adoptar sistemas diversos y flexibles —como en EE.UU., donde solo una pequeña fracción de las universidades son grandes universidades generalistas y de investigación—. Además, la evaluación era necesaria para que los estudiantes supieran qué podían encontrar en cada universidad. No en todas partes recibirían la misma formación. (Ello puede parecer contradictorio con algunas lecturas erróneas del proceso de Bolonia, según las cuales este pretende que todas las universidades europeas sean uniformes y enseñen lo mismo. El acuerdo de Bolonia se limita a establecer un sistema de grados, créditos y legibilidad de los títulos, es decir, que permita saber qué ha estudiado cada graduado. Casi todo lo demás son interpretaciones libres, muy alejadas de la voluntad de los firmantes del acuerdo.)

Llegamos así al establecimiento de los famosos *rankings* de universidades que, de no existir y ser reclamados por algunos, han pasado a ser, quizás, excesivos y a provocar un cierto rechazo de sectores que los acusan de querer imponer un modelo harvardiano. Cierto es que las clasificaciones más conocidas se refieren a este tipo de universidades investigadoras y que otras universidades con objetivos distintos deberían evaluarse mediante otros métodos. Pero, con independencia de sus metas, todos los centros han de aceptar que la sociedad que las financia evalúe el cumplimiento de las mismas.



Para no hacer una lectura equivocada de los *rankings*, resulta fundamental conocer los criterios en los que se basan. Una vez establecidos, las universidades pueden tomar medidas para mejorar su nota. Lo que no puede hacerse es rechazar alegremente los resultados de la clasificación (este rechazo no suele tener más razón de ser que la de no querer evaluaciones externas).

Por lo que se refiere a las universidades españolas, hay que aceptar el hecho de que, en general, pocas se hallan entre las primeras centenas. Las clasificadas han sacado buena nota porque deben de haberse planteado objetivos de competencia internacional. Las ausentes, deberían definir sus metas e intentar alcanzarlas. Lo malo sería que todas las universidades persiguieran los mismos objetivos y estuvieran lejos de lograrlos.

Los centros españoles que quieran mejorar su puesto en el *ranking* se enfrentan a graves problemas. Algunos son herencia de un pasado en que la investigación (dato clave en numerosas clasificaciones) y el gasto en enseñanza superior eran escasos. Otros problemas se refieren al marco legal: por un lado, las universidades españolas tienen un sistema de gobierno uniforme e inadecuado; por otro, la mayoría de su profesorado es funcionarial y se halla sometido a unas normas totalmente inadecuadas para centros que deben promover un cierto elitismo.

Los programas que pretenden acabar con la uniformidad, como las adjudicaciones de los distintivos de campus de excelencia internacional, van en la dirección correcta, pero corren el peligro de ser demasiado tímidos y poco diferenciadores.

por Alfredo Marcos

Alfredo Marcos es catedrático de filosofía de la ciencia en la Universidad de Valladolid.



Más allá de la lógica y la semántica

La filosofía de la ciencia favorece la producción y la comunicación crítica de la ciencia

Suele decirse —y con razón— que la alternativa a la filosofía no es la ausencia de filosofía, sino la mala filosofía. Es decir, las cuestiones filosóficas resultan inevitables. Cuando parece que las hemos arrojado por la puerta, vuelven a entrar por la ventana. Aunque prescindiésemos de la reflexión filosófica sobre la ciencia, seguiríamos utilizando supuestos filosóficos implícitos en la investigación, supuestos mal planteados, mal digeridos y nunca debatidos. Así pues, será mejor abordar de frente los problemas filosóficos vinculados con la ciencia.

A esa tarea se dedica la filosofía de la ciencia. Desde muy antiguo encontramos contenidos que podemos ubicar bajo esta denominación. Cuando Platón, en *La República*, reflexiona sobre el método adecuado para la astronomía, está haciendo filosofía de la ciencia. Con más razón todavía se puede situar a su discípulo Aristóteles entre los pensadores que han cultivado esta disciplina. Por poner tan solo un ejemplo, el libro I de su tratado *Sobre las partes de los animales* constituye toda una lección de metodología para las ciencias de la vida. Fueron muchos los pensadores medievales que se ocuparon también de estas cuestiones: Roger Bacon, Duns Escoto, Tomás de Aquino, Robert Grosseteste, Guillermo de Ockham y, en general, los estudiosos de las escuelas de Oxford y Padua. Ya en los tiempos modernos encontramos filosofía de la ciencia en las obras de diversos científicos y filósofos: Descartes, Francis Bacon, Galileo, Newton, Leibniz, Locke, Hume o Kant son tan solo algunos de los más importantes. A partir de ahí, con el crecimiento de la ciencia moderna y el desarrollo de la tecnología, abundan los pensadores e investigadores que hacen filosofía de la ciencia. Cabe recordar entre ellos a Whewell, Herschel, Stuart Mill, Duhem, Mach y Poincaré.

Pero el reconocimiento académico de la filosofía de la ciencia como tal disciplina llega de la mano del Círculo de Viena, que estuvo activo entre 1922 y 1936. Sus miembros pusieron en marcha una colección de libros dedicada a esta materia, así como una revista, *Ertkenntnis*, que todavía se publica. Organizaron congresos y vieron nacer en la Universidad de Viena la primera cátedra de filosofía de las ciencias inductivas, desempeñada por Moritz Schlick. El programa filosófico propuesto por los pensadores más notables del círculo, entre ellos Rudolf Carnap y Otto Neurath, se puede denominar empirismo lógico o neopositivismo. Se desarrolló durante un par de décadas hasta su agotamiento. El pensamiento producido durante esta época de influencia, desarrollo y agotamiento del programa neopositivista se conoce como «la concepción heredada» (*the received view*).

Tras ese período, hacia el comienzo de los años sesenta del pasado siglo, dos autores producen un cambio drástico en la filosofía de la ciencia. Por un lado, Karl Popper publica en 1959 la traducción al inglés de su obra magna, *La lógica de la investigación científica*. Nos enseña en este texto que el conocimiento científico es conjetural, que debemos olvidar el sueño largamente buscado de la certeza científica, pero sin desesperar nunca de la aspiración a la verdad. Se abre así una oportunidad para ubicar la ciencia en el mismo plano que otras actividades humanas, olvidando cualquier pretensión de superioridad absoluta.

Por otra parte, aparece en 1962 uno de los libros más influyentes del siglo: *La estructura de las revoluciones científicas*, de Thomas Kuhn. Un síntoma de su importancia cultural es que todos en cierto modo hablamos hoy en lenguaje kuhniano. Cuando afirmamos que tal ciencia se halla en crisis, que pasa por una etapa revolucionaria, que ha cambiado o debe cambiar de paradigma, o que vive un momento de normalización, estamos em-



FOTOGRAFÍA DE WIKIMEDIA COMMONS

pleando la terminología que Kuhn nos legó. Pero quizás el punto crucial de su magisterio sea la idea de que la ciencia es una actividad humana y social, condicionada por factores contextuales, y que como tal debe ser estudiada y valorada. No sería injusto decir que la filosofía de la ciencia de las últimas décadas es principalmente post-kuhniana. Kuhn marcó la agenda. Él dejó planteados una buena parte de los problemas con los que hoy se enfrenta la filosofía de la ciencia. ¿Cuáles son esos problemas?

La respuesta depende en gran medida de lo que entendamos por ciencia. Así pues, esta pregunta ha de llevarnos a otra: ¿Qué es la ciencia? Sería demasiado ambicioso, y estaría fuera de lugar aquí, cualquier intento de aportar una definición cabal de la ciencia. Pero la cuestión no carece de utilidad. Nos sirve para evocar la idea de ciencia que cada uno tiene, las imágenes que relacionamos con la misma. ¿En qué tipo de cosas pensamos cuando hablamos de ciencia? Quizás en frases como «la fuerza es igual a la masa por la aceleración», «la temperatura troposférica media del año 2000 fue inferior a la de 1998», «una de las causas de la evolución es la selección natural», u otras análogas, de carácter empírico o teórico, tomadas de cualquier disciplina científica y época histórica. Quizás hayamos pensado en fórmulas matemáticas, tablas o gráficos. En todo caso, cuando pensamos así en la ciencia, estamos asumiendo que lo importante son sus resultados y que estos quedan recogidos en un conjunto de enunciados. La ciencia sería, principalmente, lenguaje. Y en cierta medida lo es, nadie podría negarlo. La ciencia entraña una dimensión lingüística.

Cuando la filosofía de la ciencia se fija únicamente en esa dimensión, se plantea problemas de carácter lógico y semántico. ¿Son coherentes entre sí los enunciados de una teoría?, ¿hay concordancia entre enunciados teóricos y empíricos?, ¿qué relación lógica existe entre dos teorías alternativas o sucesivas? Nos preguntamos también por las relaciones semánticas entre los términos teóricos y los empíricos. Podemos buscar la estructura de las teorías o familias de teorías, así como los modelos semánticos que las satisfacen.

Bajo esa luz van apareciendo los problemas filosóficos de mayor calado, como el de la racionalidad y el del realismo. Es decir, podemos cuestionar la racionalidad del desarrollo científico fijándonos en las relaciones lógicas entre teorías. Por otro lado, problemas de corte ontológico y epistemológico, como el del realismo, acaban convertidos en problemas semánticos. Por ejemplo, la pregunta por la realidad de los neutrinos o de las especies biológicas se convierte en la pregunta por la referencia semántica del término «neutrino» o de la palabra «especie».

Como otras actividades humanas y sociales, la ciencia avanza según la prudencia y la creatividad de las personas

Pero es posible, incluso probable, que al leer la pregunta por la ciencia hayan venido a nuestra mente no solo enunciados, sino también otro tipo de entidades. Uno ha podido imaginarse a personas que trabajan en un laboratorio, que miran a través de un telescopio o flotan en una nave espacial, que observan entre la maleza el comportamiento de unos gorilas, que gestionan una excavación paleontológica. Quizás hayamos pensado en mujeres y hombres que tabulan encuestas o registran datos experimentales, en científicos que salen del laboratorio para entrevistarse con un político, que buscan financiación para sus investigaciones, que establecen alianzas con otros grupos, que persiguen aplicaciones técnicas de sus resultados o que, en charlas y debates televisivos, tratan de difundir sus proyectos y resultados. Quizás hayamos imaginado a una profesora que imparte clases o dirige una tesis, a un becario que guía unas prácticas o a un ensayista que escribe para el gran público sobre el cambio climático. Tal vez hayamos evocado la soledad de un despacho, el lápiz y el papel todavía en blanco, las horas de meditación y el momento creativo en que se van vislumbrando nuevas relaciones, o el debate entre colegas durante un congreso, o el diálogo entre la persona que hace ciencia y el editor de una prestigiosa revista especializada... Acciones.

La ciencia es acción humana y social. No está rígidamente conducida por un método algorítmico, sino gestionada por la prudencia y la creatividad de las personas, como otras actividades humanas. Digámoslo con las palabras del filósofo Ernst Nagel, en *La estructura de la ciencia* (1974): «Como arte institucionalizado de la investigación, la ciencia ha dado frutos variados, conquistas tecnológicas, conocimiento, emancipación». Es difícil caracterizar mejor y en tan pocas palabras la actividad científica y sus objetivos, prácticos así como epistémicos.

Al pensar la ciencia como *acción* orientada hacia el conocimiento, el bienestar y la libertad, se abren nuevas dimensiones para la filosofía de la ciencia. Aparecen nuevas cuestiones. Entiéndase bien, la dimensión lingüística no queda ahora anulada, sino integrada en una nueva perspectiva, ya que muchas de las acciones que componen la ciencia son de carácter lingüístico. Solo que ahora podremos preguntarnos también por los sujetos que hacen ciencia, con todas sus circunstancias, por las dimensiones morales de la actividad científica, por la función de las emociones, por la integración de la ciencia en el conjunto de la vida humana, por su sentido político, por los resortes de la creatividad científica, los aspectos didácticos, comunicativos o estéticos de la ciencia, por el valor y el riesgo de sus aplicaciones, por el tipo de sociedad a la que apunta cada acción científica y por el tipo de sociedad de la que brota.

Como se ve, nos hallamos ante un nuevo y dilatado universo de cuestiones que iremos desgranando en esta sección de Investigación y Ciencia. Entendida en estos términos, la filosofía actual de la ciencia puede prestar un servicio importante a la comunidad científica y a la sociedad en general. Puede servir como vector crítico para potenciar la racionalidad de las actividades científicas y el desarrollo de una comunicación científica más eficaz.

PARA SABER MÁS

Filosofía de la ciencia. Javier Echeverría. Akal, 1995.
Philosophy of science: a very short introduction. Samir Okasha. Oxford University Press, 2002.
Fundamentos de filosofía de la ciencia. José A. Díez y Ulises Moulines. Ariel, 2008.
The routledge companion to philosophy of science. Dirigido por Stathis Psillos y Martin Curd. Routledge, 2008.

por Jordi Grinyó, Carlos Domínguez, Andrea Gori, David Díaz, Josep-Maria Gili

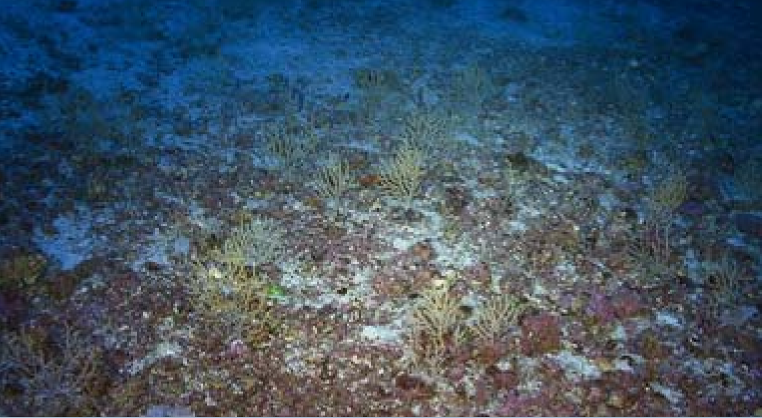
Pesca sostenible

Durante los últimos decenios, los fondos marinos de las plataformas continentales de todos los océanos han sufrido el impacto de las actividades humanas. La mayoría de los fondos localizados entre 50 y 200 metros de profundidad han sido devastados por las distintas artes que utilizan las flotas pesqueras. La creciente demanda de recursos marinos para el consumo humano ha llevado al desarrollo de técnicas más eficaces pero poco respetuosas con el entorno, lo que ha convertido gran parte de los océanos en zonas prácticamente desérticas. Sorprende, por tanto, hallar algún lugar de nuestros mares que se haya librado de tal destrucción, como es el caso de los fondos del canal entre Menorca y Mallorca. En esta zona, pese a que la actividad pesquera no ha cesado desde hace decenios, las comunidades biológicas se encuentran en un estado excelente de conservación. La escasa variación que han experimentado el tipo de explotación y las técnicas de pesca podrían explicar esta situación excepcional. El reducido tamaño de la flota pesquera, el predominio de la pesca artesanal, la utilización de nasas y otras artes no agresivas, y la escasa presencia de barcos de arrastre en la zona son factores que han favorecido la conservación del medio. Los pescadores autóctonos son conscientes de la importancia de preservar los fondos donde faenan, por lo que, cada vez que levan las redes para recoger la pesca, las limpian con esmero y devuelven al mar las especies que carecen de valor comercial en el mismo sitio donde las han extraído.

La excelente conservación de estos fondos a pesar de cierto impacto pesquero demuestra la posibilidad de explotar los recursos marinos de una forma más sostenible. La explotación tradicional adaptada al ciclo de las especies de temporada puede considerarse un ejemplo de buenas prácticas respetuoso con el medio. Un modelo para otros lugares del Mediterráneo donde la destrucción de los fondos está llevando el futuro de la pesca, incluso la artesanal, cerca del colapso.



Un ejemplo del tipo de embarcaciones que desde hace decenios faenan en la zona del canal de Menorca. Las técnicas de pesca que emplea son respetuosas con los fondos marinos gracias a la rotación de artes y a la variación de la presión de explotación a lo largo del año.



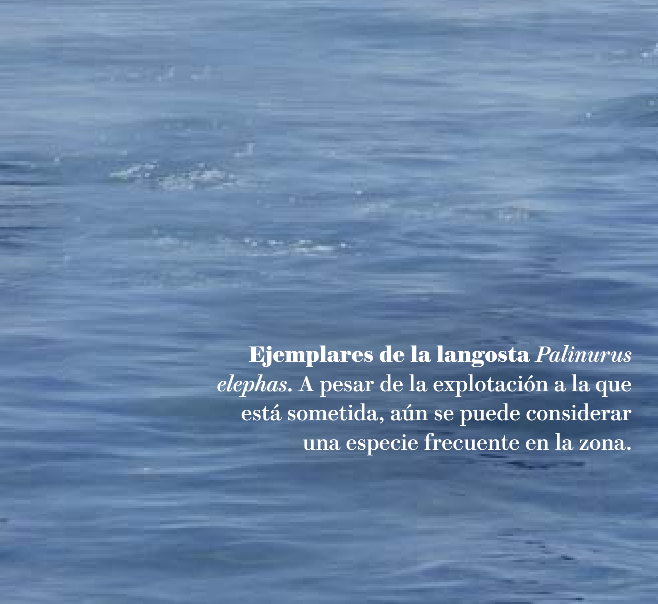
Fondo de algas calcáreas (*maërl*) a unos 90 metros de profundidad, en el centro del canal de Menorca, descubierto en el marco del proyecto LIFE-INDEMARES.



Varias colonias de la gorgonia *Paramuricea macrospina*, muy abundante en estos fondos. Hasta ahora se consideraba una especie rara en el Mediterráneo, a pesar de que en escritos de inicios del siglo XX se la describía como una especie frecuente en la plataforma continental.



Coralígeno de plataforma (comunidad compleja que se desarrolla sobre bloques de algas calcáreas) en medio de un fondo de *mäerl*. Destaca la elevada diversidad de especies y el predominio de gorgonias como *Paramuricea clavata*.





Ejemplares de la langosta *Palinurus elephas*. A pesar de la explotación a la que está sometida, aún se puede considerar una especie frecuente en la zona.

Jean-Paul Delahaye es profesor en la Universidad de Lille e investigador en el Laboratorio de Informática Fundamental de Lille.



MATEMÁTICAS

Las cifras decimales del número pi

Uno de los últimos récords en el cálculo de decimales de π no requirió más que un ordenador personal y mucho ingenio

Jean-Paul Delahaye

Las investigaciones referentes al número π, ya sean teóricas o numéricas, siempre suponen un viaje hacia el infinito lleno de sorpresas. En noviembre de 2002, Yasumasa Kanada, del Centro de Tecnologías de la Información de la Universidad de Tokio, conseguía calcular 1.241.100.000.000 cifras de π. Una novela de extensión media contiene alrededor de un millón de caracteres, por lo que la impresión de los dígitos calculados por Kanada ocuparía un millón de volúmenes. No es de extrañar que nadie se haya decidido a su lectura; en cierto sentido, solamente nuestras máquinas pueden llegar a conocer tales cifras.

Pero Kanada no explicó su método de cálculo; se limitó a indicar que sus algoritmos se habían basado en la función arco tangente. Ello no deja de sorprender, puesto que desde hace tiempo se conocen fórmulas mucho más eficientes que, de hecho, ya habían posibilitado la obtención de récords previos, incluidos los logrados por Kanada.

Siete años después, en agosto de 2009, Daisake Takahashi, de la Universidad de Tsukuba, calculaba 2.576.980.370.000 cifras decimales —más o menos el doble que Kanada—, esta vez mediante el empleo de fórmulas de eficiencia reconocida. Desde 1970, los algoritmos son «cuasi lineales»: determinar el doble de cifras requiere duplicar el tiempo de cómputo.

En cierto modo, cabía esperar algo más de los progresos logrados entre 2002 y 2009. Según la ley de Moore (denominada así en honor de Gordon Moore, uno de los cofundadores de Intel), a igualdad de recursos, la potencia de cálculo y la memoria de nuestros ordenadores se dobla aproximadamente cada 18 meses. Entre 2002 y 2009 la mayoría de las aplicaciones informáticas había obedecido a la ley de Moore. Así pues, con unos recursos financieros similares a los que disfrutó Kanada en 2002, el cálculo de 2009 debería haber arrojado un número de decimales 20 veces mayor. ¿Por qué no sucedió así?

En esta representación del número π, cada dígito tiene su color. Es muy probable que π sea un número «normal» (frecuencia similar para todos los dígitos y secuencias), por lo que al añadir más decimales y observarlo de lejos percibiríamos solo una mancha gris.

EN SÍNTESIS

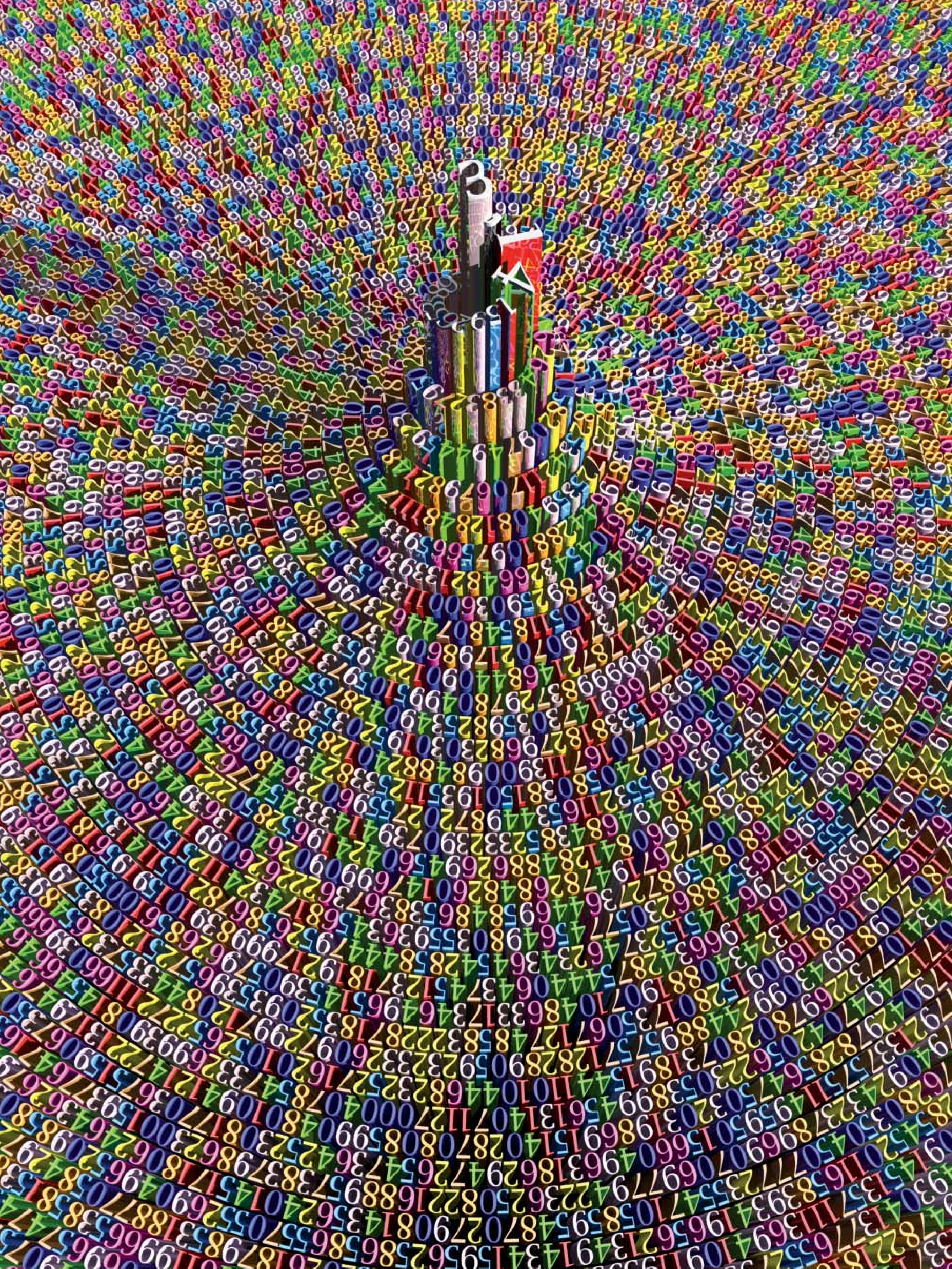
En el último decenio, los récords en el cálculo de cifras decimales del número π habían requerido el empleo de grandes superordenadores y enormes recursos financieros.

En diciembre de 2009, Fabrice Bellard anunciaba un nuevo récord para el que habían bastado un ordenador personal y un volumen de cálculos 20 veces inferior al del récord precedente.

El resultado supuso un progreso muy superior al predicho por la ley de Moore, la ley empírica que determina la evolución temporal de las capacidades informáticas.

La estadística de los 2,7 billones de cifras calculadas parece verificar que π es un número «normal», en el que todos los dígitos y secuencias se distribuyen con una frecuencia similar.

FRANCESCO DE COMITÉ



CÓMO CALCULAR PI

Fórmulas utilizadas por Y. Kanada para el récord de noviembre de 2002

$$\pi = 48 \tan^{-1}(1/49) + 128 \tan^{-1}(1/57) - 20 \tan^{-1}(1/239) + 48 \tan^{-1}(1/11.043)\,,$$

$$\pi = 176 \tan^{-1}(1/57) + 28 \tan^{-1}(1/239) - 48 \tan^{-1}(1/682) + 96 \tan^{-1}(1/12.943)\,.$$

Fórmulas utilizadas por D. Takahashi para el récord de agosto de 2009

El primer cálculo utiliza la fórmula de Gauss-Legendre-Salamin-Brent, que define por recurrencia varias sucesiones:

$$a_0 = 1,\ \ b_0 = 1/\sqrt{2},\ \ s_0 = 1/2,\ \ a_k = \frac{a_{k-1} + b_{k-1}}{2},\ \ \ b_k = \sqrt{a_{k-1}\, b_{k-1}}\,,$$

$$c_k = a_k^2 - b_k^2,\qquad s_k = a_{k-1} - 2^k c_k\,,\qquad p_k = \frac{2a_k^2}{s_k}\,.$$

La sucesión p_k converge a π. El segundo cálculo emplea la fórmula de los hermanos Borwein:

$$a_0 = 6 - 4\sqrt{2}\,,\qquad y_0 = \sqrt{2} - 1\,,\qquad y_{k+1} = \frac{1 - (1 - y_k^4)^{1/4}}{1 + (1 - y_k^4)^{1/4}}\,,$$

$$a_{k+1} = a_k\,(1 - y_{k+1})^4 - 2^{2k+3}\, y_{k+1}\,(1 + y_{k+1} + y_{k+1}^2)\,.$$

La sucesión $1/a_k$ converge a π.

Fórmulas utilizadas por F. Bellard para el récord de diciembre de 2009

Para el cálculo general empleó la serie de Chudnovsky:

$$\frac{1}{\pi} = 12 \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(-1)^k\,(6k)!\,(13.591.409 + 545.140.134\,k)}{(3k)!\,(k!)^3\,640.320^{3k+3/2}}\,.$$

Para la comprobación de las últimas cifras utilizó su fórmula de 1997:

$$\pi = 4 \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(-1)^k}{4^k\,(2k+1)} - \frac{1}{2^6} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(-1)^k}{2^{10k}} \left(\frac{32}{4k+1} + \frac{8}{4k+2} + \frac{1}{4k+3} \right).$$

La clave radica en la duración de los cómputos. El cálculo de Kanada había requerido unas 600 horas, mientras que para el de Takahashi bastaron 60. Así pues, la diferencia en el resultado se debía a haber empleado diez veces menos tiempo. Aunque ello bastó para lograr un nuevo récord, podríamos decir que entre 2002 y agosto de 2009 no aconteció nada especial en lo que respecta al cálculo de los decimales de π.

Pero en diciembre de 2009 se produjo un hecho inesperado: el informático Fabrice Bellard, conocido por su emulador QEMU (un programa que simula un sistema operativo dentro de otro), batió las marcas precedentes sin mayores recursos que los de un ordenador personal. El 31 de diciembre de 2009, Bellard anunciaba que había obtenido 2.699.999.990.000 cifras decimales del número π.

En comparación con los resultados anteriores, tal incremento en el número de cifras no parece demasiado espectacular. Sin embargo, el volumen de los cálculos efectuados por Bellard fue unas 20 veces menor que los realizados por Takahashi. Además, al no haber empleado un superordenador, el nuevo récord supuso un coste unas 1000 veces menor. Un progreso, por tanto, muy superior al predicho por la ley de Moore. ¿Qué hizo posible este avance?

La manipulación de números muy grandes, que resulta inevitable cuando se trata de calcular tantos decimales de π, parecía exigir el concurso de máquinas excepcionales, provistas de una colosal memoria interna y que normalmente solo poseen centros científicos muy especializados (meteorológicos, militares o universitarios). Antes que apoyarse en ordenadores de tales características, Bellard optó por mejorar la eficiencia en cada uno de los pasos del cálculo.

CÁLCULO DE PI PASO A PASO

El propio Bellard señala que no siente un interés especial por los dígitos del número π, sino por los algoritmos necesarios para su cálculo. Bellard ya había dado que hablar en 1997, cuando halló una fórmula que permitía calcular de manera individual (sin tener que calcular las cifras precedentes) los decimales de π en base 2 (*véase el recuadro* «Cómo calcular pi»). Su fórmula se basaba en una que Simon Plouffe había descubierto en 1995, pero era notablemente más rápida. La fórmula de Bellard había sido empleada para la obtención de los récords posteriores en el cálculo de cifras individuales en base 2. También desempeñaría un papel importante en los cálculos de verificación del récord de diciembre de 2009.

Para la obtención de los decimales, Bellard recurrió a una serie descubierta en 1988 por los hermanos David y Gregory Chudnovsky:

$$\frac{1}{\pi} = 12 \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(-1)^k\,(6k)!\,(13.591.409 + 545.140.134\,k)}{(3k)!\,(k!)^3\,640.320^{3k+3/2}}\,.$$

Las sumas sucesivas de los elementos de la serie generan aproximaciones del número π: cada sumando adicional permite obtener 14 decimales exactos suplementarios. Sin embar-



El número π en círculos de cultivo: En junio de 2008 se descubrió en un campo de cultivo del sur de Inglaterra un dibujo de unos cincuenta metros de diámetro que codificaba los primeros decimales de π. El motivo describe una espiral compuesta por arcos de circunferencia; en unidades de un décimo de circunferencia, los ángulos que subtienden los arcos miden 3, 1, 4, 1, 5, 9, 2, 6 y 5.

go, la aplicación directa de la fórmula de Chudnovsky para calcular uno a uno los términos de la serie no constituye un algoritmo rápido. Desde 1976, se sabe que el cálculo de este tipo de series puede lograrse de manera mucho más eficiente mediante el método de escisión binaria (*binary splitting*). Este se basa en hallar relaciones sistemáticas entre una suma $a_1 + a_2 + \cdots + a_n + a_{n+1} + \cdots + a_{2n}$ y las dos semisumas $a_1 + a_2 + \cdots + a_n$ y $a_{n+1} + \cdots + a_{2n}$. Ello limita la complejidad del cálculo y consigue que series como las de Chudnovsky resulten eficientes. Esta técnica clásica constituye la base de algunos de los mejores algoritmos de búsqueda, así como de la evaluación de x^n para valores grandes de n. No parece imposible que Kanada también recurriese a la escisión binaria en su cálculo de 2002.

Bellard empleó otro algoritmo de simplificación adicional, hasta entonces poco utilizado en los cálculos del número π. Dado que han de manipularse fracciones de números cada vez mayores, resulta conveniente simplificarlas dividiendo numerador y denominador por su máximo común divisor. Ello requiere descomponer ciertos números enteros en sus factores primos. No era evidente que dicha descomposición (un problema clásico, conocido por los grandes recursos de cómputo que necesita) resultase provechosa.

Las divisiones necesarias para la simplificación de las fracciones se basaron en un método ideado por Isaac Newton en 1669, el cual quedó recogido en su obra *De analysi per aequationes numero terminorum infinitas*. El método reduce el cálculo de una división a un pequeño número de multiplicaciones que pueden manipularse con rapidez (un método que se muestra mucho más eficiente que el algoritmo para dividir que aprendemos en la escuela). Para las multiplicaciones, Bellard organizó cuidadosamente sus cálculos. La técnica aplicada dependía en cada caso del tamaño de los enteros en cuestión; una de ellas se basaba en el método de transformadas de Fourier rápidas, que Bellard optimizó de forma específica para este caso.

Aunque para efectuar los cálculos con la serie de los hermanos Chudnovsky se trabaja en base 2, el resultado final había de expresarse en base 10. La conversión final, en contra de lo que podría pensarse, resulta casi tan difícil como el propio cálculo de π, por lo que Bellard también perfeccionó el algoritmo correspondiente.

ESTADÍSTICAS

Dígitos

El equilibrio entre los dígitos del 0 al 9 observado en las 2.699.999.990.000 cifras calculadas es casi perfecto.

i	Repeticiones de *i*	Porcentaje
0	269.999.112.082	9,9999671
1	269.999.947.599	9,9999981
2	270.000.971.073	10,0000360
3	269.999.844.559	9,9999942
4	270.000.455.307	10,0000169
5	269.999.596.957	9,9999851
6	269.999.464.860	9,9999802
7	269.999.767.215	9,9999914
8	270.001.112.056	10,0000412
9	26.999.9718.292	9,9999896

Repeticiones

La serie más larga de ceros consta de 12 de ellos y termina en la posición 1.755.524.129.973. Entre los decimales conocidos, solamente el 8 presenta una repetición de longitud 13, que finaliza en la posición 2.164.164.669.332.

i	Longitud	Ubicación
0	12	1.755.524.129.973
1	12	1.041.032.609.981
2	12	1.479.132.847.647
3	12	1.379.574.176.590
4	12	1.379.889.220.413
5	12	1.618.922.020.656
6	12	1.221.587.715.177
7	12	368.299.898.266
8	13	2.164.164.669.332
9	12	897.831.316.556

Secuencias

Entre los decimales de π, el 0 es el que más tarda en aparecer; lo hace en el puesto 32 después de la coma. Para secuencias de dos cifras, el 68 es el más tardío en presentarse y lo hace en la posición 606. Estos cálculos parecen confirmar que π es un número «normal» (todas las secuencias de cifras se presentan con la misma frecuencia), algo que no ha sido demostrado aún.

Secuencia	Ubicación
0	32
68	606
483	8555
6716	99.849
33394	1.369.564
569540	14.118.312
1075656	166.100.506
36432643	1.816.743.912
172484538	22.445.207.406
5918289042	241.641.121.048
56377726040	25.122.58.603.207

En un cálculo semejante cada paso es muy delicado. En particular, ha de optimizarse el uso de la memoria disponible para no perder espacio, no tener que manipular datos demasiado grandes, ni verse obligado a escribir con más frecuencia de la necesaria en los discos de almacenamiento de datos. El espacio de trabajo necesario en disco fue solamente 6,42 veces la dimensión del resultado final (1,12 teraoctetos); la memoria RAM del ordenador era de 6 gigaoctetos, unas 180 veces inferior al tamaño del resultado.

ERRORES BAJO CONTROL

Los materiales informáticos jamás son perfectos. Por ello, cuando se manipulan números que constan de varios miles de millones de cifras, aumenta el riesgo de fallos durante la transcripción o el cálculo. Además, en el cómputo de Bellard existía la posibilidad de que surgiesen errores como consecuencia de los redondeos empleados en algunos de los pasos, por lo que fue necesario introducir diversos sistemas de control que validasen cada etapa del proceso.

A tal efecto, Bellard había adaptado un desarrollo en serie debido al matemático Srinivasa Ramanujan, el cual arroja ocho cifras adicionales por cada término. Desafortunadamente, un fallo técnico grave en uno de los discos lo hizo inutilizable. En su lugar, Bellard empleó el cálculo de un paquete de cifras binarias al final de los dígitos hallados en base 2. La concordancia de estas cifras con las correspondientes al cálculo masivo no confiere al resultado de Bellard una garantía absoluta, pero sí hace muy improbable la presencia de un error: si las últimas cifras son correctas, es de esperar que no haya errores de bulto o de carácter general en el método de cálculo ni en su programación.

Esta comprobación resulta menos satisfactoria que la que hubiera proporcionado el cómputo con la serie de Ramanujan. No obstante, aunque el cálculo masivo se hubiera efectuado por partida doble, una ausencia de discrepancias tampoco hubiera garantizado la veracidad del resultado: siempre cabe imaginar un concurso de circunstancias que conduzca dos veces al mismo error en cálculos efectuados por separado y por métodos diferentes. Por último, la comparación del resultado masivo con las cifras ya conocidas gracias a los récords precedentes proporcionó una prueba de validez suplementaria.

Para optimizar las capacidades de su máquina, Bellard empleó métodos de vectorización y multihilo (*multithreading*), los cuales permiten ejecutar varios cálcu-

AUTÓMATAS CELULARES

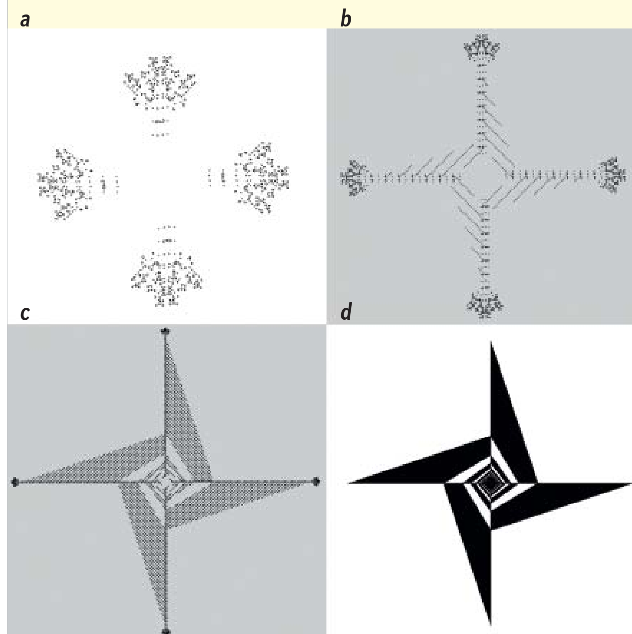
El juego de la vida también calcula pi

El *juego de la vida* es un autómata celular muy sencillo inventado por John Horton Conway [*véase* «El juego de la vida», por Agustín Rayo; Investigación y Ciencia, diciembre de 2010]. Una configuración de casillas negras en un plano cuadriculado se transforma en otra según las siguientes reglas:

- Una casilla blanca se torna negra («nace») si exactamente tres de las ocho casillas que la rodean son negras.
- Una casilla negra se vuelve blanca («muere») si tiene menos de dos o más de tres vecinas negras.
- Cualquier casilla negra con dos o tres vecinas negras continúa siendo negra («sobrevive»).

Se ha demostrado que este autómata celular es una máquina universal de Turing: sus reglas permiten implementar cualquier programa de cómputo. Se trata de un resultado teórico. Por ejemplo, aunque reviste gran dificultad, el juego de la vida puede utilizarse para calcular los números primos. En 2006, el matemático Dean Hickerson logró programar el juego para calcular el número π a partir de la serie de Leibniz: $\pi = 4(1 - 1/3 + 1/5 - 1/7 + \cdots)$.

Cuatro «locomotoras de vapor» (*a*) se alejan del centro de la configuración; su «humo» va creando poco a poco (*b, c*) un motivo geométrico cada vez mayor. Dicho patrón (*d*) se compone de cuatro partes idénticas; en ellas, la proporción de casillas negras tiende a $1 - 2/3 + 2/5 - 2/7 + \cdots$. La configuración total contiene un número de casillas negras que es asintóticamente proporcional a $\pi - 2$. La aproximación es tanto mejor cuanto más tiempo dejemos evolucionar el autómata. En pocos minutos pueden obtenerse cuatro decimales. La convergencia de la serie de Leibniz es muy lenta, por lo que no proporciona un algoritmo eficiente, pero la configuración proporciona fracciones que se aproximan a π con un error tan pequeño como se desee.



los a la vez con un solo procesador multinúcleo. Por otro lado, la gestión de la memoria masiva en los cinco discos duros conectados al ordenador personal también se administró para conseguir una eficiencia máxima. Cuando se efectúa un cálculo banal, el sistema operativo del ordenador gestiona por sí solo la grabación en los discos (internos o externos), pero un cálculo tan voluminoso exige un control completo sobre los recursos de memoria.

LA DELICADA LEY DE MOORE

¿Qué ocurre entonces con la ley de Moore? Aunque, en promedio, la ley sea válida para el conjunto de las tecnologías informáticas durante un espacio de tiempo de varios años, no lo es para un problema concreto durante un período breve. A veces, gracias a una idea o una técnica nueva, un problema experimenta un avance mucho mayor que el que predice la ley; otras, el progreso es menor, ya sea porque se ha tropezado con un obstáculo o porque la tecnología no da más de sí.

Por ejemplo, la velocidad con que evoluciona la resolución de las pantallas de cristal líquido es inferior a la que indica la ley de Moore. Otro tanto ocurre con la capacidad de almacenamiento de los discos ópticos (CD y DVD) o con la velocidad de transferencia de datos entre los procesadores de un superordenador (un factor importante en los cálculos de π). En este momento, los soportes de almacenamiento óptico progresan lentamente y han sido superados por los discos duros magnéticos, en los que se han logrado avances con una rapidez espectacular.

CALCULAR ES COPIAR

No deja de resultar asombroso que, gracias al descubrimiento de buenos métodos, lo esencial del problema se reduzca a una cuestión de entrada y salida de datos o, dicho de otro modo, a la transcripción de informaciones binarias. En el mundo de los seres vivos, la «ingeniería informática» de la genética parece ocuparse, sobre todo, de la transcripción de información. Cuando las células se duplican, sus genes son copiados, con algunas modificaciones y alteraciones. Para los seres vivos, calcular parece consistir, sobre todo, en copiar. Parece que algo muy parecido sucede en el cálculo de decimales del número π. ¿Se tratará de una simple coincidencia?

Para concluir, haremos notar que este tipo de cálculos parece indicar que π es un número de los llamados «normales»: aquellos en los que aparecen todas las secuencias de cifras y donde la frecuencia límite de una secuencia de longitud n es $1/10^n$. A pesar de la prueba «empírica» que estos cálculos parecen ofrecer, dicha propiedad aún no ha sido demostrada.

El récord de Bellard fue superado recientemente por Shigeru Kondo, ingeniero de sistemas, y Alexander Yee, estudiante de informática. En agosto de 2010, anunciaban haber calculado los primeros 5.000.000.000.000 dígitos del número π (casi el doble que Bellard), también en este caso con un ordenador personal. El cálculo implementaba un algoritmo desarrollado por Yee (el cual también empleaba la fórmula de Chudnovsky) en un equipo informático mejorado por Kondo.

PARA SABER MÁS

Le fascinant nombre π. Jean-Paul Delahaye. Belin/*Pour la Science*, 1997.
Computation of 2700 billion decimal digits of pi using a desktop computer. Fabrice Bellard (ed. revisada, febrero de 2010). Disponible en **bellard.org/pi/pi2700e9/pipcrecord.pdf**
Modern computer arithmetic. Richard Brent y Paul Zimmermann. Cambridge University Press, 2010.



Núria Verdaguer, **Ignasi Fita** y **Jordi Querol Audí** estudian desde hace varios años la caracterización estructural de virus ARN en el Instituto de Biología Molecular de Barcelona del CSIC. Verdaguer se formó en la Universidad de Barcelona y en la Universidad Politécnica de Cataluña. Fita, licenciado en biología y física por la Universidad Autónoma de Barcelona, obtuvo su doctorado en ciencias en el mismo centro; completó sus estudios en la Universidad de Purdue y es miembro del Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona. Querol Audí obtuvo su doctorado en biología en la Universidad de Barcelona; en la actualidad investiga en la Universidad de California en Berkeley.

MICROBIOLOGÍA

El virus del resfriado común

Superan el centenar los rinovirus que causan, en humanos, la mayor parte de los resfriados. Acceden a las células mediante la unión a receptores específicos alojados en la superficie de la membrana

Núria Verdaguer, Ignasi Fita y Jordi Querol Audí

El resfriado común constituye una de las enfermedades más frecuentes. A pesar de tratarse de un trastorno leve, con síntomas que duran de una a dos semanas, es la causa principal de consultas médicas y absentismo laboral. Se estima que los niños sufren alrededor de seis a diez resfriados al año; los adultos, entre dos y cuatro, de promedio. El impacto económico del resfriado común es, por tanto, notable.

La primera identificación de un virus como el agente causante del resfriado común se debe a Walter Kruse, quien en 1914 realizó un experimento crucial. Recogió secreciones nasales de un compañero enfermo de resfriado, las pasó a través de un filtro que retenía bacterias y otros microorganismos e inoculó el filtrado a varios voluntarios. La tercera parte de los voluntarios inoculados desarrolló resfriados en tres días. Kruse llegó a la conclusión de que los virus («veneno», en latín) del filtrado eran los responsables de la enfermedad. Pero no fue hasta mediados de los años cincuenta cuando científicos de la Unidad de Investigación sobre el Resfriado Común, en Gran Bretaña, cultivaron virus del resfriado.

En la actualidad se conocen más de 200 tipos de virus, de familias distintas, que causan los síntomas del resfriado común; los rinovirus o virus nasales (*rino* significa «nariz» en griego) son los principales. Los rinovirus humanos (HRV, por sus siglas en inglés), más de un centenar de virus con características serológicas distintas, integran el grupo más nutrido de la familia *picornaviridae*; su nombre compuesto deriva de «pico» (mínimo, los de menor tamaño), «RNA» (porque su genoma consta de una molécula de ARN) y «virus». Se numeran, entre ellos, otros patógenos humanos como el virus de la polio, los coxsackievirus y el virus de la hepatitis A. En total, la familia comprende unos 230 virus que, por su importancia médica y económica, han sido objeto de intensos estudios.

El ciclo infeccioso se inicia con la unión del virus a la membrana de la célula huésped, seguida de la penetración en el citoplasma vía endocitosis. Cuando el virus entra en el citoplasma, se desensambla, libera el ARN genómico y replica su información genética, que se traduce luego en una poliproteína de unos 250 kilodalton. Esa proteína precursora experimenta un procesamiento proteolítico posterior y da lugar a las proteínas estructurales y a las enzimas del virus. Posteriormente, las proteínas de la cápside se ensamblan alrededor de los nuevos genomas; se crea así la progenie de virus infecciosos, que por fin se liberan de la célula por lisis.

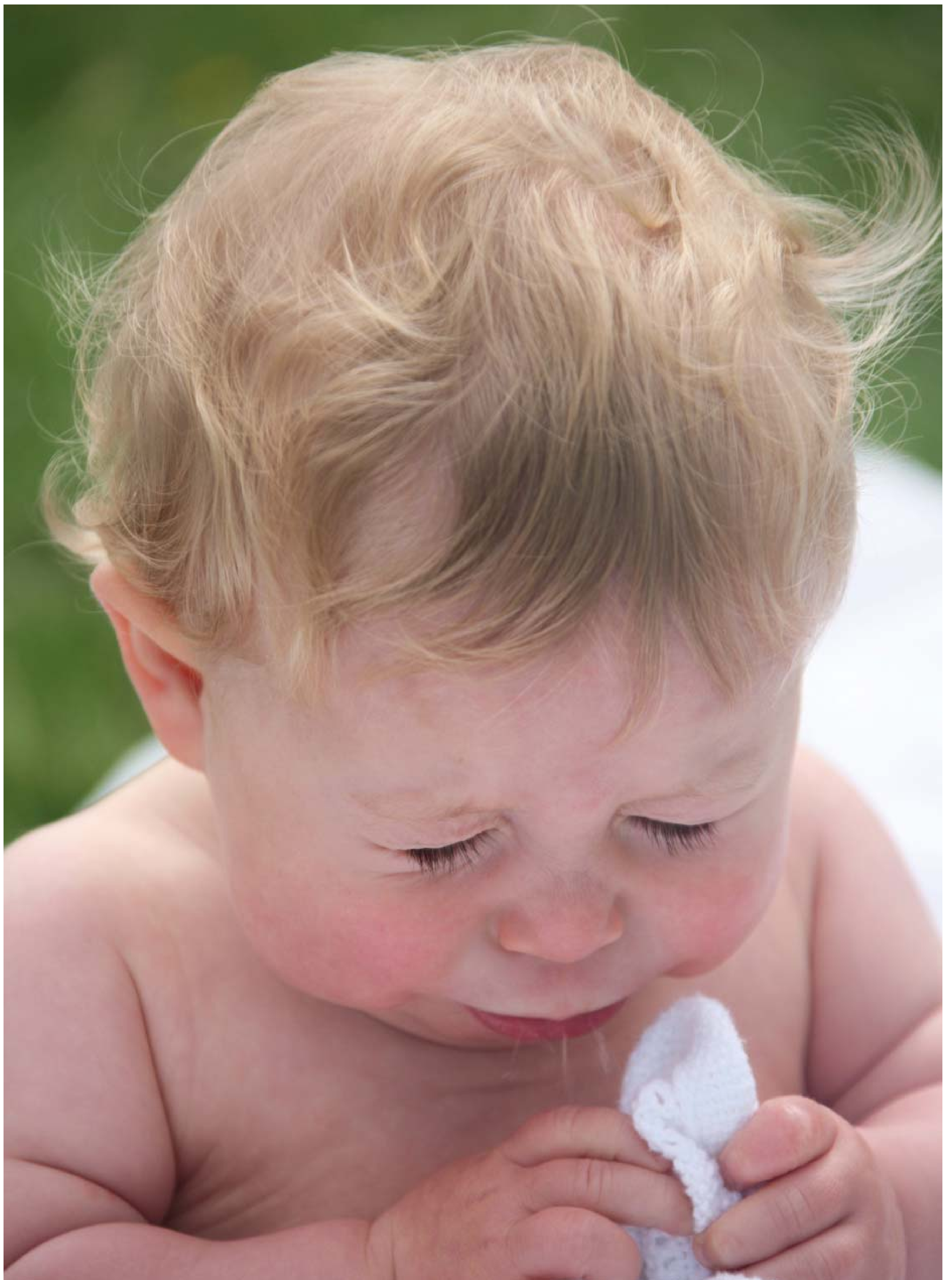
EN SÍNTESIS

La partícula vírica está formada por una cápside icosaédrica de unos 30 nanómetros de diámetro que envuelve y protege a una molécula de ARN de cadena sencilla, de unos 7100 nucleótidos.

El ciclo infeccioso se inicia con la unión del virus a receptores específicos de la célula huésped. La naturaleza de esa proteína receptora determina la clasificación de los rinovirus, los principales virus causantes del resfriado común.

Una vez unido a la célula huésped, el virus sufre un cambio estructural que le permite traspasar su genoma al interior del citoplasma de la célula huésped, donde se iniciará la replicación.

SEB CHANDLER/iStockphoto



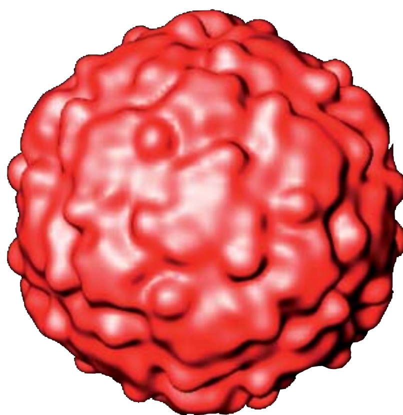
INTERACCIÓN CON EL HUÉSPED

Para que se presente una infección, el virus debe unirse, pues, a receptores específicos alojados en la superficie de la membrana de la célula huésped. Esa unión implica una interacción entre una proteína vírica y el receptor. Los HRV reconocen específicamente a dos receptores que utilizan para entrar en la célula. Atendiendo a esta especificidad, se clasifican en dos grupos: los del «grupo mayor» (89 representantes) se unen a la célula huésped mediante la molécula de adhesión intercelular de tipo 1 («intercellular adhesion molecule 1», ICAM-1); los del «grupo menor» (12 representantes) lo hacen mediante receptores de las lipoproteínas de baja densidad (*low density lipoprotein receptor,* LDL-R).

El conocimiento de las interacciones entre el virus y el receptor requiere, en último término, un análisis estructural detallado. La aplicación de la cristalografía de rayos X a partículas víricas ha permitido determinar la estructura tridimensional, a una resolución casi atómica, de las proteínas que forman las cápsides. Sin embargo, la obtención de cristales virus-receptor resulta, en numerosos casos, inabordable. La mayoría de los complejos entre los HRV del grupo mayor y su receptor ICAM-1 son inestables y, por tanto, inaccesibles para el análisis cristalográfico.

La microscopía electrónica y la reconstrucción tridimensional de imágenes de partículas aisladas han abierto un nuevo camino para la elucidación de la estructura de esos complejos. Para ello se combinan las estructuras atómicas de los componentes del complejo, obtenidos mediante cristalografía de rayos X, con los mapas de menos resolución que proporciona la reconstrucción de imágenes de microscopía electrónica.

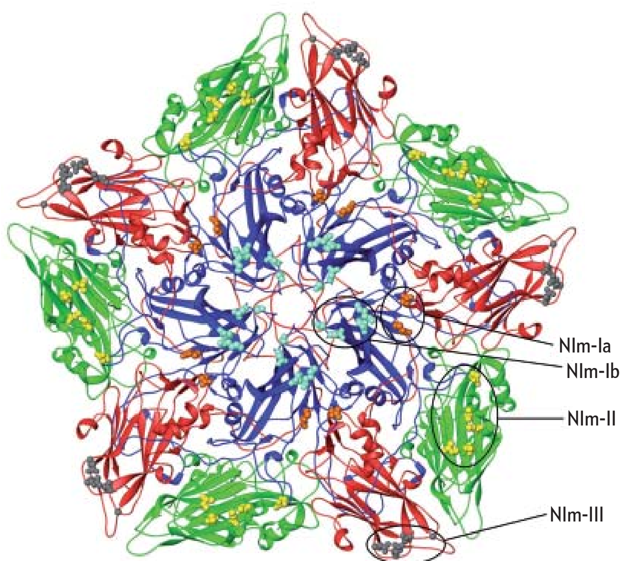
En contraste con lo observado en los HRV del grupo mayor, los complejos del grupo menor (HRV-LDL-R) son estables, propiedad que los convierte en candidatos ideales para el análisis cristalográfico. En nuestro laboratorio obtuvimos la primera estructura cristalográfica de un complejo entre virus y receptor proteínico: el complejo entre el rinovirus del grupo menor HRV2 y los módulos de unión al ligando V2V3 del receptor de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-R).

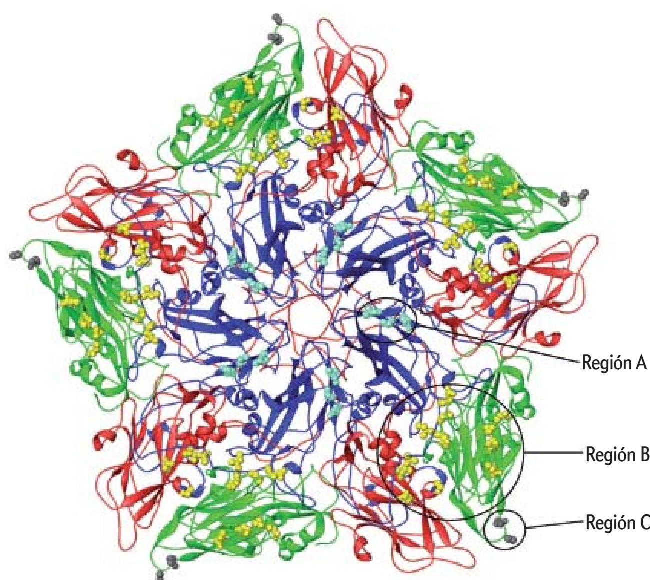


Un surco estrecho y profundo rodea los doce ejes quinarios de la cápside rinovírica icosaédrica. La anchura de este «cañón» permite al virus escapar de la respuesta inmunitaria, puesto que los anticuerpos, de mayor tamaño, no logran penetrar en él.

LA PARTÍCULA VÍRICA

Los rinovirus, igual que el resto de picornavirus, son virus protegidos con una cápside icosaédrica de unos 30 nanómetros de diámetro formada por 60 copias de cada una de las cuatro proteínas estructurales (VP1-VP4). Cumple a esa estructura envolver el genoma durante el tránsito del virus y mediar las interacciones con la célula huésped. El genoma de los rinovirus consta de una molécula de ARN de cadena sencilla y polaridad positiva, de unos 7100 nucleótidos. Se trata de un ARN poliadenilado en su extremo 3' y unido mediante un enlace covalente por su



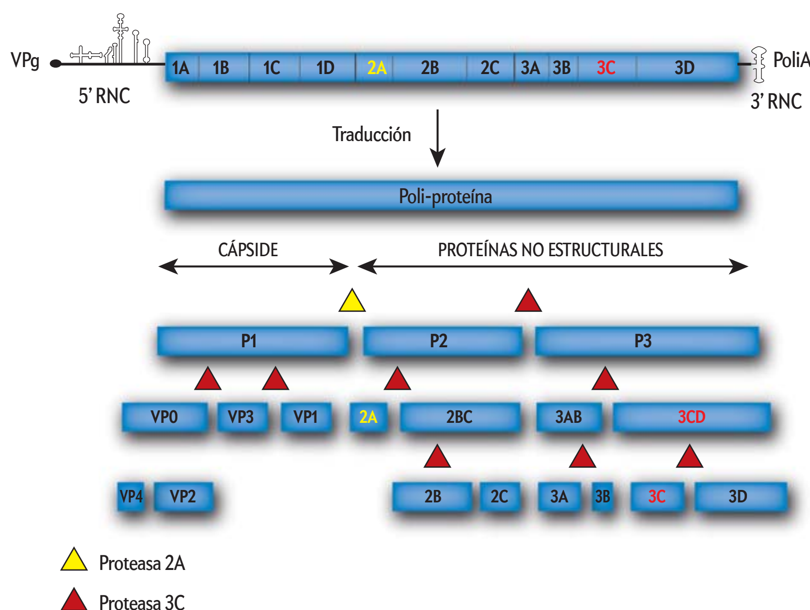


Regiones antigénicas de los serotipos HRV14 y HRV2 representadas sobre un pentámero del rinovirus. En HRV14 (*izquierda*) se han localizado cuatro regiones antigénicas: NIm-Ia (*rojo*), NIm-Ib (*azul*), NIm-II (*amarillo*) y NIm-III (*gris*). En HRV2 tres: A (*azul*), B (*amarillo*) y C (*gris*). La región antigénica A se halla en el bucle B-C de la proteína VP1, rodeando al eje quinario de la partícula icosaédrica. Ese bucle muestra una gran variabilidad en longitud y secuencia entre los serotipos: en HRV14 es más largo que en HRV2, lo que explicaría que en HRV14 distintos aminoácidos del mismo bucle B-C formen parte de dos sitios antigénicos NIm-Ia y NIm-Ib. La región B, muy extensa, consta de aminoácidos de las tres proteínas VP1, VP2 y VP3. El sitio antigénico C incluye un bucle expuesto de VP2 que no corresponde a ninguno de los sitios antigénicos descritos en HRV14. Este bucle presenta también una elevada variabilidad en forma, longitud y secuencia entre los serotipos de rinovirus.

Genoma de los rinovirus

La organización de los rinovirus es común a la del resto de picornavirus. La molécula de ARN posee una sola pauta de lectura abierta, que da lugar a una poliproteína que posteriormente es procesada por proteasas víricas para obtener las proteínas maduras. La región 5' no codificante es bastante larga, si se compara con su homóloga en los ARN mensajeros celulares; su estructura en forma de hoja de trébol contiene elementos importantes para la replicación del ARN vírico, el inicio de la traducción y quizá también señales que permiten el ensamblaje. Entre esos elementos se encuentra la secuencia de unión a ribosoma IRES (*internal ribosome entry site*), que facilita la traducción de ARN vírico.

La poliproteína se divide en tres regiones: P1 codifica para las proteínas estructurales; P2 y P3 codifican para las no estructurales. La región P1 codifica para las proteínas de la cápside: VP4, VP2, VP3 y VP1. La región P2 codifica para la proteína 2A, una de las proteasas implicadas en el procesado de la poliproteína vírica, y para las proteínas 2B y 2C o su precursor 2BC. La función de la proteasa 2A en el proceso de maduración de la proteína consiste en separar la región P1 del resto de la poliproteína mediante un corte entre su extremo aminoterminal y el extremo carboxilterminal de la proteína estructural VP1. La región P3 contiene los precursores 3AB (que dan lugar a las proteínas 3A y 3B) y 3CD (que originan las proteínas 3C y 3D). La proteína 3A afecta a la secreción de proteínas. La proteína 3B es un péptido de 22 aminoácidos, denominado también VPg, que se une, mediante enlace fosfodiéster, al extremo 5' de la molécula de ARN vírico; sirve como cebador en la síntesis de ARN. Parece ser que una de las funciones del precursor 3AB sería anclar la proteína VPg a membranas. La proteína 3C y su precursor 3CD actúan como proteasas; realizan la mayoría de los cortes de la poliproteína. La proteína 3D es una ARN polimerasa dependiente de ARN. La región no codificante 3' es corta (47 nucleótidos en HRV14). El extremo poliadenilado es también de longitud variable (100 nucleótidos en HRV14).



extremo 5' a VPg (*virion protein genome*), una proteína diminuta (22 aminoácidos) codificada por el propio virus.

En 1985, Michael G. Rossmann, de la Universidad de Purdue, determinó la primera estructura cristalográfica de un rinovirus, el HRV14. La estructura revelaba que las tres proteínas mayores (VP1, VP2 y VP3) se organizaban en la superficie de la partícula icosaédrica, mientras que VP4 residía en la cara interna de la partícula, en estrecho contacto con la molécula de ARN.

Conocemos ya la estructura atómica de cinco representantes del género *Rhinoviridae*: tres del grupo mayor (HRV14, HRV3 y HRV16) y dos del grupo menor (HRV1A y HRV2). De la comparación entre las cinco estructuras se desprende que los rinovirus presentan una homología estructural elevada. Las tres proteínas mayores (VP1, VP2 y VP3) comparten características estructurales: constan de un dominio central muy conservado, formado por un barril β de ocho cadenas antiparalelas en forma de cuña.

Las diferencias entre las tres proteínas equivalentes en los distintos rinovirus estriban en el tamaño, secuencia y estructura de los bucles que conectan las cadenas β del barril central. Es precisamente en esos bucles más accesibles donde se hallan los sitios de unión de los anticuerpos neutralizantes; tales regiones determinan la superficie antigénica de los rinovirus.

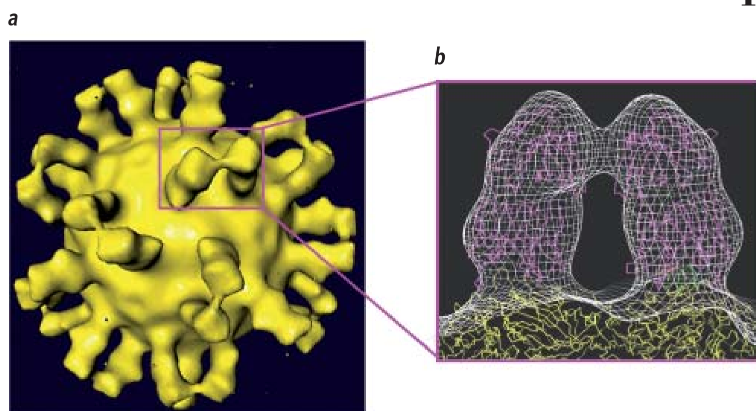
La proteína estructural más pequeña (VP4), que se aloja en la superficie interna de la cápside, presenta una conformación extendida de su cadena polipeptídica; su extremo amino terminal se halla modificado por la unión covalente a una molécula de ácido mirístico, un ácido graso de 14 carbonos que parece intervenir en las interacciones con las membranas celulares.

Una característica notable de las cápsides de los rinovirus es la presencia de un surco estrecho y profundo, que rodea los doce ejes quinarios de la partícula icosaédrica y está delimitado por residuos de las proteínas VP1 y VP3. Cuando Rossmann resolvió la estructura de HRV14 predijo que esa zona, el «cañón», sería la responsable de la unión con el receptor. La anchura de tal depresión impediría el acceso a los residuos del fondo por parte de los anticuerpos, pero permitiría acomodar componentes específicos más estrechos que se proyectaran desde el receptor celular. Los receptores deberían ser moléculas largas y estrechas, con capacidad para interaccionar con los aminoácidos alojados en la base del cañón. Esa forma de unión permitiría al virus escapar de la respuesta inmunitaria, puesto que los anticuerpos neutralizantes no podrían penetrar en el cañón, dado su mayor tamaño.

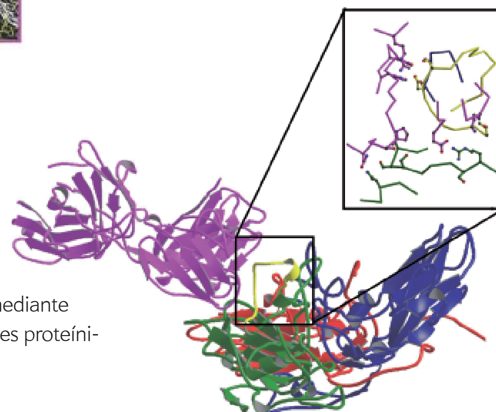
En la actualidad se ha confirmado que el sitio de unión reside en el interior del cañón, pero solo para los rinovirus del grupo mayor, no los del grupo menor.

Todos los rinovirus estudiados presentan en el interior del barril β de la proteína VP1, justo por debajo de la base del cañón, una hendidura rica en aminoácidos hidrofóbicos. Esa ca-

Neutralización del patógeno



Las estructuras de complejos virus-anticuerpo pueden determinarse a resolución casi atómica mediante criomicroscopía electrónica y cristalografía. Las reconstrucciones tridimensionales (*a*) ofrecen mapas de baja resolución (inferior a 15 angstrom), pero se usan a modo de envoltura para colocar en su interior los componentes del complejo (virus y anticuerpo) y obtener así un modelo aproximado de los aminoácidos que participan en la interacción (*b*).



Mediante ese procedimiento hemos determinado la estructura de complejos entre el virus HRV2 y dos anticuerpos con distintas propiedades de neutralización. El anticuerpo 8F5 se une bivalentemente a la superficie de HRV2 a través del eje binario del icosaedro, una unión que bloquea la lisis de la cápside del virus. El anticuerpo 3B10 (*derecha*) se une de forma monovalente a la cápside del virión mediante contactos con cadenas laterales de aminoácidos que se localizan en diferentes bucles proteínicos; neutraliza al patógeno mediante la agregación de viriones.

vidad se encuentra a menudo ocupada por un ligando de naturaleza lipídica (*pocket factor*) que desempeña una función de suma importancia: estabiliza el virión durante el tránsito de una célula huésped a otra.

Se han identificado varios tipos de compuestos de bajo peso molecular que desplazan el ligando de la cavidad. Reprimen la infectividad del virus mediante la inhibición de funciones de la cápside. Los más estudiados de esos compuestos son los WIN, la tercera generación de antivirales neutralizantes derivados de la rhodanina. En algunos rinovirus, la unión de esos compuestos provoca una deformación del cañón y la consiguiente pérdida de afinidad por ICAM-1.

Se ha demostrado que los HRV exponen temporalmente algunas regiones internas de las proteínas de la cápside. Este fenómeno de «respiración vírica» es inhibido por los compuestos WIN cuando se unen a la hendidura hidrofóbica de VP1. Se están llevando a cabo ensayos clínicos sobre la eficacia de alguno de los antivirales aludidos en el tratamiento de resfriados producidos por picornavirus.

SUPERFICIE ANTIGÉNICA

El desarrollo de vacunas y antivirales constituye uno de los objetivos principales para mejorar la prevención y el tratamiento de las infecciones causadas por picornavirus. Se han desarrollado vacunas contra las infecciones de poliovirus y de HAV que se están aplicando con éxito. En el caso del resfriado común, en cambio, la obtención de vacunas entraña una dificultad formidable, dadas la multiplicidad de serotipos y la débil protección cruzada que existe entre ellos. Definimos un serotipo por la capacidad que tiene un antisuero (suero con anticuerpos) monoespecífico de neutralizar la infección vírica. Un antisuero monoespecífico es el que se obtiene de un animal que no ha sido expuesto previamente a un virus relacionado. Los anticuerpos pueden, en principio, unirse a cualquier región de la superficie del virión. Sin embargo, se ha observado que solo ciertas áreas limitadas de la superficie son dianas para anticuerpos neutralizantes. Nos referimos a las regiones antigénicas.

La antigenicidad en rinovirus se ha estudiado ampliamente en dos serotipos: un representante del grupo mayor, HRV14, y un representante de grupo menor, HRV2. Para ello se ha aplicado una técnica fundada en la selección de virus mutantes con capacidad de escapar a la neutralización por un anticuerpo monoclonal específico. Mediante la secuenciación del ARN se identifican los aminoácidos alterados en el mutante. Posteriormente, a partir de las estructuras tridimensionales obtenidas por difracción de rayos X, se localizan sobre la superficie del virus las mutaciones.

Todas las regiones neutralizantes caracterizadas se hallan concentradas en las regiones más expuestas o protuberantes de la superficie del virus, alojadas sobre todo en los bucles que conectan las cadenas del barril β. Las zonas más prominentes de la superficie de las cápsides aparecen así constituidas por residuos potencialmente variables, para enmascarar, quizás, a residuos más críticos ante la respuesta inmunitaria.

La identificación de los sitios «de escape» (que le permiten escapar de la respuesta inmunitaria) en la superficie del virión reviste importancia para el análisis de los mecanismos de neutralización, para entender la base molecular de los serotipos y para el desarrollo de vacunas basadas en subunidades de la cápside. Los anticuerpos pueden neutralizar la infectividad vírica mediante diversos mecanismos: agregación de virus, estabilización de las cápsides (lo cual impide la desencapsidación), inducción de cambios conformacionales en las partí-

culas y bloqueo de la unión con el receptor celular. La determinación estructural de los complejos virus-anticuerpo ha resultado de utilidad en ese tipo de estudios, pues ha permitido definir las propiedades de neutralización según las orientaciones relativas de los fragmentos Fab de los anticuerpos unidos a las cápsides.

RECEPTORES DEL GRUPO MAYOR

El receptor del grupo mayor de rinovirus es la molécula de adhesión intercelular de tipo 1 (ICAM-1). Como su nombre indica, interviene en la unión de las células a otras moléculas u otras células. La molécula ICAM-1, que tiene como ligandos naturales la integrina LFA-1 (de *Leucocyte Function-Associated Antigen-1*), el fibrinógeno y Mac-1 (de *Macrophage-1 antigen*), se encuentra implicada en la respuesta inmunitaria e inflamatoria; se le asocia la acumulación de leucocitos en tejidos inflamados. Los rinovirus utilizan ICAM-1 a modo de puerta trasera para entrar en las células humanas.

La molécula ICAM-1 corresponde a una glicoproteína de membrana de la superfamilia de las inmunoglobulinas (Ig). Consta de una región extracelular formada por cinco dominios, que presentan un plegamiento de inmunoglobulina (D1-D5), seguida de un dominio hidrofóbico transmembrana y un pequeño dominio citoplasmático. La forma de ICAM-1 guarda semejanza con un brazo dividido en cinco dominios, o secciones, que se extiende desde un codo que penetra en la membrana celular; el dominio amino terminal D1 contiene los aminoácidos responsables del reconocimiento del virus.

Los estudios de microscopía electrónica muestran que ICAM-1 se une a los HRV por una región distinta de la que utiliza para hacerlo con otros ligandos. El extremo de ICAM-1 recuerda, por su forma, a una mano, con un pulgar y tres proyecciones a modo de dedos. Los leucocitos se unen a la zona que correspondería al pulgar; los tres bucles digitiformes interaccionan con la base del cañón de los HRV del grupo mayor mostrando una superficie de contacto perfectamente complementaria en cuanto a la forma y a la distribución de cargas. La secuencia y conformación de esos bucles es distinta de la de otros tipos ICAM de animales diferentes, excepto la molécula ICAM de chimpancé. Por eso, solo los humanos y los chimpancés se encuentran expuestos a la infección por rinovirus.

El hecho de que el virus se una a un lugar distinto del que se unen los leucocitos abre una puerta al desarrollo de métodos para el bloqueo específico de la interacción. Si se logra impedir, mediante fármacos o ingeniería genética, la interacción virus-receptor, podríamos eliminar un porcentaje sustantivo de resfriados, sin entorpecer la función normal del receptor ICAM-1.

RECEPTORES DEL GRUPO MENOR

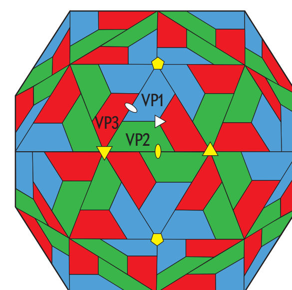
El grupo menor de rinovirus utiliza diversos miembros de la familia de receptores de las lipoproteínas de baja densidad (LDL, de *low density lipoprotein*) para unirse a la célula. En particular, se une a los receptores de LDL, VLDL (*very low density lipoprotein*) y LRP (*LDL related protein*). Se trata de proteínas modulares transmembrana que se unen a una gran variedad de ligandos de función y estructura variadas, para introducirlos así en la célula. Además de desarrollar una función clave en el metabolismo del colesterol, los miembros de esta familia proteínica participan en la señalización celular; operan como transductores de señales externas.

La fracción extracelular de esas proteínas se divide en dos regiones. Por un lado, el dominio de unión a ligando: una serie de módulos de unos 40 aminoácidos ricos en cisteína en cuya zona carboxi-terminal se aloja una agrupación de aminoácidos acídicos que coordinan un ion Ca^{2+}, indispensable para mantener la integridad del módulo. Por otro lado, un dominio que comprende una región de unos 400 residuos, homólogos al precursor del factor de crecimiento epidérmico (EGF).

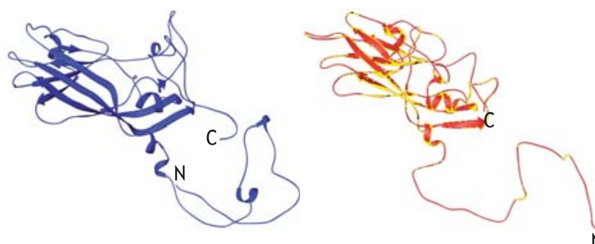
A ese par de dominios les sigue una región transmembrana y un dominio citoplasmático, que contienen las señales de internalización. El receptor se une a sus ligandos, mediante los módulos ricos en cisteína, en la superficie celular a *p*H neutro; tras la internalización, libera el ligando en los endosomas a *p*H ácido. La internalización, esencial para la liberación de los li-

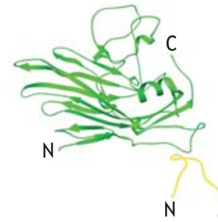
CÁPSIDE

Simetría icosaédrica

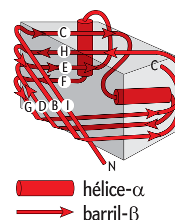


Los rinovirus poseen una cápside esférica con simetría icosaédrica, es decir, 20 caras triangulares con 12 vértices. Posee seis ejes de simetría quinarios (*pentágono amarillo*) que pasan a través de pares de vértices opuestos, 10 ejes ternarios (*triángulo amarillo*) que pasan a través del centro de las caras y 15 ejes binarios (*elipse amarilla*) a través de los puntos medios de las aristas. En la figura se indican también los ejes de pseudosimetría ternarios (*triángulo blanco*) y binarios (*elipse blanca*) locales.





La cápside icosaédrica consta de 60 copias de cada una de las cuatro proteínas estructurales. VP1, VP2 y VP3 se alojan en la superficie: VP1 (*azul*) alrededor de los ejes quinarios; VP2 (*verde*) y VP3 (*rojo*) alrededor de los ejes binarios y ternarios, en sucesión alterna. VP4 (*amarillo*) reside en el interior de la partícula. (Las representaciones de las proteínas están orientadas de tal suerte que la parte superior del dominio quede expuesta en la superficie del virión.)



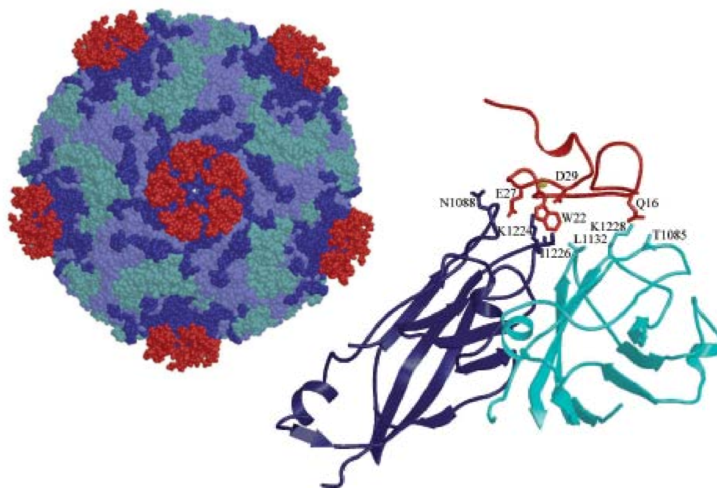
Las tres proteínas mayores (VP1, VP2 y VP3) comparten características estructurales: un dominio central formado por un barril β de ocho cadenas antiparalelas en forma de cuña (de la *B* a la *I*) que forman dos láminas (*BIDG* y *CHEF*).

gandos al endosoma, se lleva a cabo por endocitosis mediante vesículas recubiertas de clatrina.

En contraste con lo observado en el grupo mayor, los receptores del grupo menor de rinovirus se unen a una protuberancia asteriforme, alojada en el vértice quinario de la partícula, sin penetrar en el cañón. Los complejos HRV2-VLDL-R son estables, puesto que la unión de este receptor a la superficie del virus no induce los cambios conformacionales que conducirán a la desencapsidación de las partículas. Ello ha facilitado la obtención de cristales y su posterior análisis por difracción de rayos X. Hemos determinado la estructura cristalográfica de HRV2 en complejo con los módulos de unión a ligando V2V3 del receptor VLDL; conocida la estructura, pudimos identificar las interacciones responsables del reconocimiento virus-receptor.

El lugar de reconocimiento del virus consta exclusivamente de aminoácidos de la proteína VP1. Cierta lisina conservada en el grupo menor de rinovirus desempeña una función crucial: el grupo ε-amino de la cadena lateral de esa lisina, alojada en el centro del bucle HI de VP1, tiende dos puentes salinos con el complejo acídico de la región carboxi-terminal del módulo, a la vez que su región alifática contacta con la cadena lateral de un triptófano, también conservado en la mayoría de los módulos.

La lisina de marras constituye el único aminoácido del virus en la interfase de interacción que se mantiene conservado en todo el grupo menor de rinovirus. Además, parece esencial para la viabilidad de esos virus, según han demostrado diversos experimentos de mutagénesis dirigida. La combinación exclusiva de interacciones iónicas e hidrofóbicas, mediadas por la cadena lateral de la lisina, parecen constituir la base de la especificidad de unión de los rinovirus del grupo menor a su receptor VLDL-R.



Estructura cristalográfica del complejo entre HRV2 y el módulo V3 del receptor de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-R). El receptor (*rojo*) se une cerca del vértice quinario de la partícula icosaédrica de los rinovirus del grupo menor. Se muestran las tres proteínas del virus: VP1 (*azul oscuro*), VP2 (*azul claro*) y VP3 (*violeta*). La proximidad entre los extremos aminoterminal y carboxilterminal de módulos adyacentes alrededor del pentámero sugiere un reconocimiento multivalente.

Además de la lisina, otros aminoácidos de los lazos de superficie de BC, DE y HI completan la interfase de interacción. Esos residuos, solo parcialmente conservados, modulan la afinidad de unión al receptor en los serotipos del grupo menor. Parece que la ausencia de esa lisina en el bucle HI de VP1, en la mayoría de los virus del grupo mayor, es la causa de la incapacidad de este grupo para unirse a los receptores de la familia LDL-R.

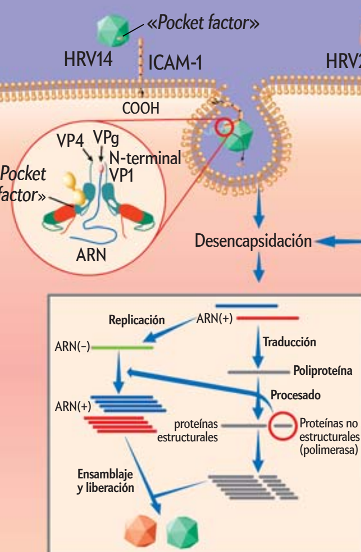
INFECCIÓN

El ciclo vírico en rinovirus

Para que tenga lugar la infección, el virus debe unirse a receptores específicos alojados en la superficie de la membrana de la célula huésped. Los rinovirus humanos reconocen específicamente a dos de esos receptores: los del «grupo mayor» se unen a la célula huésped mediante la molécula de adhesión intercelular de tipo 1 (ICAM-1, de *intercellular adhesion molecule* 1); los del «grupo menor» mediante receptores de las lipoproteínas de baja densidad. La desencapsidación se lleva a cabo de forma distinta en los grupos mayor (*verde*) y menor (*naranja*).

«*Pocket factor*»
HRV14
ICAM-1
HRV2
VLDL-R
COOH
COOH
Vesículas recubiertas de clatrina

Grupo mayor
Tras un reconocimiento inicial, ICAM-1 se une más profundamente en el cañón. Desplaza así al ligando que ocupa la cavidad (*pocket factor*), lo que induce la desestabilización del virus.



ATP
ATP
ADP+Pi
ADP+Pi
Reciclaje
Endosoma

Grupo menor
La interacción con el receptor no induce la desencapsidación. Los virus viajan con el receptor a través de las vesículas recubiertas de clatrina hasta el endosoma, donde el medio ácido induce la desencapsidación.

Una vez que el ARN se ha liberado al citoplasma, se inicia la replicación. Este ARN se traduce a una poliproteína precursora, que sufre un procesamiento proteolítico para dar lugar a las proteínas víricas maduras. Las proteínas de la cápside se ensamblan luego alrededor de los nuevos genomas dando lugar a la progenie de virus infecciosos que por fin se liberan por lisis celular.

Cabe destacar que ese sitio de unión al receptor es totalmente accesible a los anticuerpos. El bucle BC forma la región antigénica A del virus. Ello ilustra el modo en que un sitio de unión al receptor poco extenso puede hallarse en un lugar expuesto a los anticuerpos; los aminoácidos adyacentes a la región de reconocimiento pueden mutar, lo que da lugar a virus viables y les permite escapar de la detección de los anticuerpos.

La interfase de interacción HRV2-receptor es limitada, en comparación con otros complejos proteína-proteína. Ello, junto con la disposición de los módulos de unión a ligando en la superficie del virus, donde los extremos aminoterminal y carboxiterminal de módulos adyacentes se encuentran muy próximos, sugiere un tipo de reconocimiento multivalente, donde varios módulos de un mismo receptor se unirían a un mismo tiempo.

El reconocimiento multivalente se ha demostrado también en varios experimentos de neutralización en cultivo celular: se observa que la concatenación de módulos de unión a ligando recombinantes incrementa la protección de las células frente a la infección de todos los serotipos del grupo menor. Una construcción con esas características podría interaccionar con el virus a modo de anillo, firmemente unido a la cúpula del eje quinario; ello explicaría el efecto inhibidor de la infección observado en experimentos *in vitro*.

APERTURA DE LA CÁPSIDE

Una vez se ha unido a la célula huésped, el virus sufre un cambio estructural: abandona su forma nativa empaquetada para adoptar una conformación con capacidad de traspasar el genoma vírico hasta el interior celular. Esa transformación procede en el grupo mayor de manera distinta que en el menor.

En el grupo mayor de HRV, la unión del ICAM-1 al cañón cataliza el proceso. Tras el reconocimiento inicial, el receptor se une a mayor profundidad en el cañón, compitiendo con el ligando que ocupa la cavidad inferior; la pérdida de este ligando provoca la desestabilización del virus y el posterior desensamblaje y liberación del ARN genómico al citoplasma celular.

En cambio, la unión de los HRV del grupo menor a su receptor no cataliza el desensamblaje o el desplazamiento del ligando que ocupa la cavidad: las partículas viajan con el receptor de lipoproteínas en su itinerario normal a través de las vesículas recubiertas de clatrina hacia el endosoma, donde se produce la lisis de la cápside inducida por la acidificación del medio.

Se conoce cada vez mejor el mecanismo por el cual los receptores que se unen al cañón de los HRV promueven el proceso de pérdida de la cápside. Sin embargo, poco se sabe acerca de la función del medio ácido en la catálisis del desensamblaje. Esa y otras cuestiones requieren nuevos estudios de los mecanismos de desensamblaje en los rinovirus.

PARA SABER MÁS

Picornavirus-receptor interactions. M. G. Rossmann, Y. He y R. J. Kuhn en *Trends in Microbiology*, vol. 10, págs. 324-331, 2002.

The concerted conformational changes during human rhinovirus 2 uncoating. E. A. Hewat, E. Newman y D. Blaas en *Molecular Cell*, vol. 10, págs. 317-326, 2002.

X-Ray structure of a minor group human rhinovirus bound to a fragment of its cellular receptor protein. N. Verdaguer, I. Fita, M, Reithmayer, R. Moser y D. Blaas en *Nature Structural and Molecular Biology*, vol. 11, págs. 429-434, 2004.

Minor group human rhinovirus-receptor interactions: geometry of multimodular attachment and basis of recognition. J. Querol-Audí, T. Konecsni, J. Pous, O. Carugo, I. Fita, N. Verdaguer y D. Blaas en *FEBS Letters*, vol. 583, n.º 1, págs. 235-240, 5 de enero de 2009.

Uncoating of human rhinoviruses. R. Fuchs, y D. Blaas en *Reviews in Medical Virology*, vol. 20, n.º 5, págs. 281-297, septiembre de 2010.

FÍSICA

Perspectivas de unificación

Entrevista con Steven Weinberg, uno de los padres del modelo estándar de la física de partículas

Amir D. Aczel

Un día de 1967, mientras conducía su Camaro rojo, a Steven Weinberg se le ocurrió una buena idea. El artículo donde la expuso, «A model of leptons», tenía solo dos páginas y media. Aunque en su momento no recibió demasiada atención, acabaría por convertirse en uno de los artículos de física más citados de la historia y en una de las razones para que, en 1979, Weinberg recibiese, junto a Abdus Salam y Sheldon Glashow, el premio Nobel de física.

En esas dos páginas y media, Weinberg demostraba que dos de las cuatro fuerzas de la naturaleza, el electromagnetismo y la interacción nuclear débil, podían entenderse como aspectos diferentes de una única «fuerza electrodébil». Para ello, la simetría original de dicha fuerza debía estar oculta o, en lenguaje técnico, espontáneamente rota. Su teoría predecía la existencia de una nueva partícula neutra, transmisora de la interacción electrodébil y perteneciente a la familia de los bosones débiles, ya conocidos entonces. Además, ese proceso de ruptura de simetría requería otra partícula adicional, hoy conocida como bosón de Higgs, la cual sería la responsable de dotar de masa a todas las demás.

Weinberg también contribuyó a desarrollar la teoría que explica la tercera fuerza de la naturaleza, la interacción fuerte. Las tres juntas conforman la explicación del mundo material aceptada en la actualidad: el modelo estándar de la física de partículas. Desde entonces, Weinberg ha seguido sondeando las profundidades de la naturaleza y proponiendo teorías que van más allá del modelo estándar, con la esperanza de formular una teoría unificada que incluya no solo el electromagnetismo y las fuerzas nucleares, sino también la gravedad. Weinberg también trabajó en los estadios iniciales de la principal candidata a una teoría unificada, la teoría de cuerdas.

Desde marzo de 2010 se halla en funcionamiento el Gran Colisionador de Hadrones (LHC, por sus siglas en inglés), el mastodóntico acelerador de partículas del CERN, cerca de Ginebra, diseñado con el objetivo de encontrar el Higgs y otras partículas. El físico Amir D. Aczel, de la Universidad de Boston, ha hablado con Weinberg sobre el LHC y sobre las perspectivas de las teorías más allá del modelo estándar.

EN SÍNTESIS

Formular una teoría unificada de la naturaleza representa el mayor objetivo de la física moderna. Al respecto destacan las aportaciones de Steven Weinberg, físico teórico de la Universidad de Texas en Austin, galardonado con el premio Nobel en 1979.

En la década de los sesenta Weinberg contribuyó a desarrollar los dos pilares del modelo estándar: la teoría electrodébil y la de la interacción fuerte.

Desde entonces ha trabajado en varias propuestas para incluir la gravedad, la única fuerza no contemplada por el modelo estándar.

Weinberg también ha aplicado la física de partículas a la cosmología. Su explicación de la densidad de energía oscura a partir del principio antrópico constituye el argumento más citado a favor de la existencia de un multiverso.

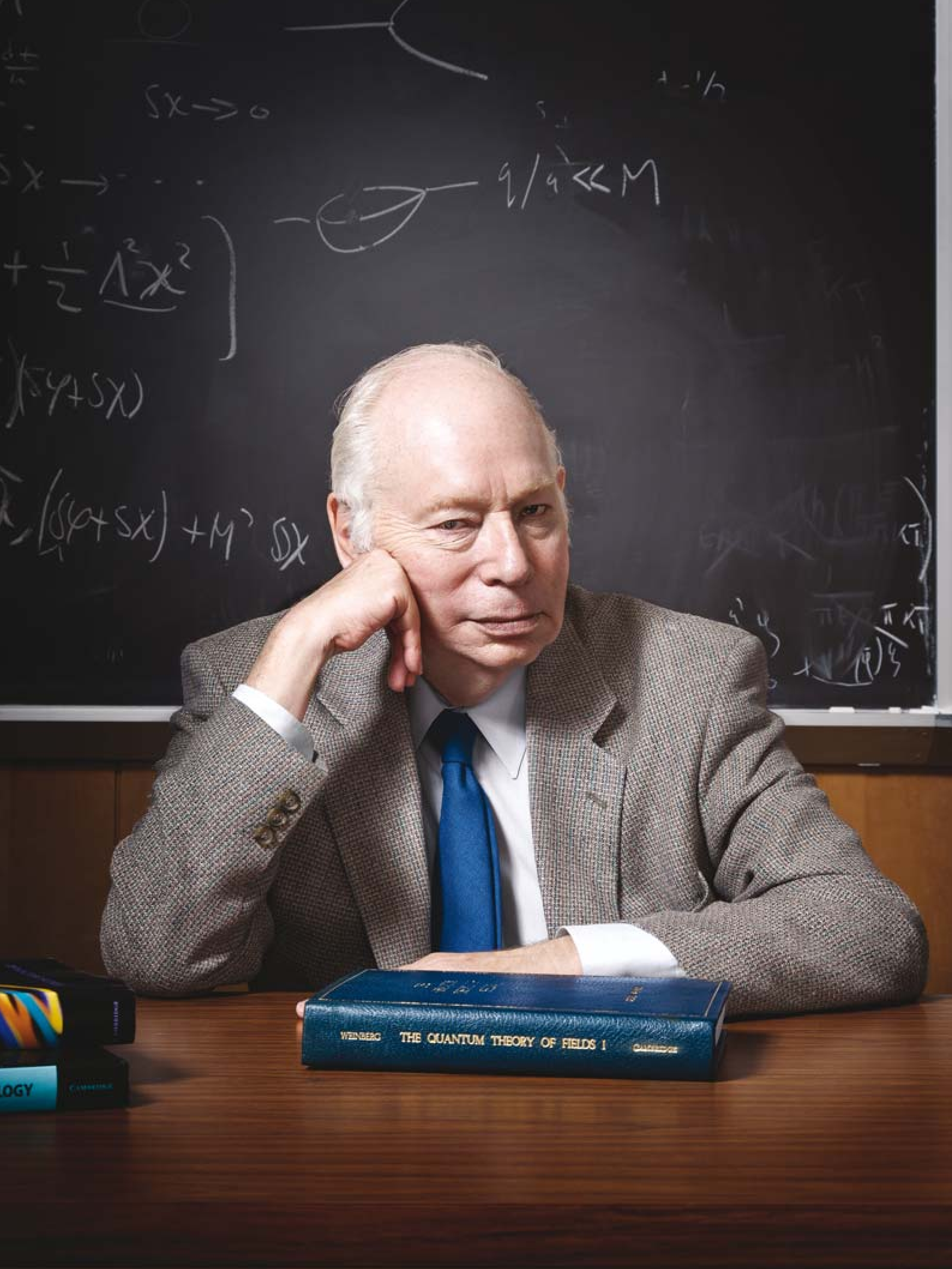
Aczel: ***El Gran Colisionador de Hadrones solo lleva funcionando unos meses y ya ha concitado un gran revuelo. Sus posibles hallazgos se han llegado a comparar con las revoluciones cuántica y relativista del primer tercio del siglo xx. ¿Qué opina al respecto?***

Weinberg: Creo que es emocionante. Es concebible que pudiera dar lugar a grandes cambios en nuestra forma de pensar sobre la física, equiparables a las grandes revoluciones de principios del siglo xx. Pero no hay ninguna razón para esperar algo así. Una revolución como aquellas se produciría a partir de algo que nadie hubiera podido anticipar... ¡y que, por tanto, yo tampoco puedo prever!

A corto plazo, estamos intentando dar los siguientes pasos más allá del modelo estándar y llegar al punto en que podremos decir algo sobre el universo primitivo. Eso aún llevará tiempo. El objetivo final es juntar todos los ingredientes y conseguir una teoría que explique todas las partículas y fuerzas de la naturaleza. No sabemos qué aspecto tendrá dicha teoría.

Estoy convencido de que, cuando entendamos completamente la naturaleza a su nivel más fundamental, ese conocimiento acabará por transmitirse a la sociedad. Probablemente, cualquier teoría final será muy matemática, y transcurrirá un tiempo antes de que el gran público logre entenderla. Pero también las teorías de Newton tardaron en ser comprendidas, incluso por los propios científicos. Sin embargo, la visión

JEFF WILSON


WEINBERG
THE QUANTUM THEORY OF FIELDS I
CAMBRIDGE

newtoniana de la naturaleza ha acabado por influir profundamente en la manera en que la gente común piensa sobre el mundo. Ha afectado a la economía, la biología, la política y la religión. Creo que, si consiguiéramos una teoría completa de la naturaleza, sucedería algo parecido.

Nuestra visión de la naturaleza es cada vez más completa y engloba más cosas. Algunos fenómenos que en su día nos parecieron muy difíciles de explicar, como la fuerza que une a las partículas dentro del átomo, se entienden hoy a la perfección. Aunque con las respuestas aparecen también nuevos misterios, como por qué las partículas del modelo estándar tienen las propiedades que tienen. Este proceso de resolver cuestiones antes desconcertantes y, al hacerlo, sacar a la luz nuevos enigmas continuará durante un tiempo. Sin embargo —y esto no es sino una intuición por mi parte—, llega un momento en que ya no habrá más misterios de ese tipo. Y entonces habremos llegado a un punto de inflexión realmente excepcional en la historia intelectual del ser humano.

La partícula de Higgs se describe a menudo como el primer gran objetivo del LHC, en caso de que el acelerador Tevatrón de Fermilab no la encuentre primero. ¿Cuán dependientes son de la existencia de la partícula de Higgs la unificación electrodébil y el modelo estándar?

Yo diría que ambos dependen por completo de la idea de una simetría electrodébil que está rota. Pero la manera en que dicha simetría se rompe constituye una cuestión abierta. El mecanismo de ruptura de la teoría electrodébil (formulada por Salam y por mí) requiere la existencia de una nueva partícula: el bosón de Higgs. El nuestro era un modelo sencillo que predecía el cociente entre las masas de los bosones débiles, algo que parece cumplirse a la perfección.

«Puede que las leyes de la naturaleza que observamos a nuestro alrededor no sean fundamentales, sino ambientales»

Pero hay otra posibilidad: que la simetría esté rota por nuevas interacciones y que no exista ninguna partícula de Higgs. Esas interacciones deben ser muy intensas, mucho más que la fuerza nuclear fuerte. Al respecto, Lenny Susskind y yo estuvimos trabajando de manera independiente en una teoría a la que acordamos llamar tecnicolor. Sus predicciones para las masas de los bosones débiles igualaban a las de la teoría electrodébil original, pero tenía problemas para explicar las masas de los quarks. Aún hay teóricos que investigan el tecnicolor y lo consideran viable. Y puede que sea así. En tal caso, deberíamos verlo en el LHC; las fuerzas de tecnicolor implican un auténtico zoo de partículas nuevas.

Por tanto, incluso si el LHC no encuentra el Higgs, debería hallar algo que desempeña la misma función, como el tecnicolor. Es posible demostrar que, sin ninguna partícula nueva, la teoría actual adolece de inconsistencias matemáticas.

Otro principio que espera confirmar el LHC es la supersimetría, la idea de que las partículas que transmiten las interacciones, como los fotones o los bosones débiles, y las partículas que forman la materia, como los electrones o los quarks, se hallan profundamente relacionadas. Algunos físicos confían tanto en la supersimetría como Einstein confiaba en la relatividad: tan convincente que debe ser real. ¿Piensa usted de la misma manera?

No. La relatividad especial encajaba muy bien con todos los conocimientos teóricos y experimentales de la época: con el electromagnetismo de Maxwell o con el hecho de que nadie lograse observar ningún efecto debido al éter, que en aquel entonces se pensaba que existía. Si yo hubiera tenido la suerte de formular la teoría especial de la relatividad en 1905, hubiera creído, al igual que Einstein, que la teoría solo podía ser correcta.

No comparto la misma impresión sobre la supersimetría. Es cierto que ha obtenido una serie de logros menores: mejora la predicción para un parámetro fundamental del modelo estándar, proporciona un candidato natural para las partículas de materia oscura [*véase* «Mundos oscuros», por Jonathan Feng y Mark Trodden, *en este mismo número*] y posee la bella propiedad de ser la única simetría que unifica las partículas como los bosones débiles con otras como los electrones. Pero nada de ello me impresiona tanto como para convencerme de que debe ser correcta.

Usted ha trabajado en el principio antrópico, la idea de que algunas características del universo carecen de explicación profunda, más allá de que el ser humano vive en una porción particularmente habitable dentro de un dominio mucho más amplio. En concreto, usted opina que el principio antrópico proporciona la mejor explicación de la densidad observada de energía oscura, la misteriosa sustancia que provoca la expansión acelerada del universo. ¿Qué nos puede contar al respecto?

Especulamos en gran medida sobre cuestiones que consideramos fundamentales, como las masas de las partículas, las diferentes variedades de fuerzas o el hecho de que vivimos en tres dimensiones espaciales y una temporal. Pero quizá todas esas características no sean fundamentales, sino ambientales. El universo puede ser mucho más extenso de lo que hemos imaginado; mucho más que la región proveniente de nuestra gran explosión, que es la que vemos a nuestro alrededor. Puede haber partes del universo (donde «partes» puede significar varias cosas) con otras propiedades, regiones donde lo que solemos denominar leyes de la naturaleza sean distintas, e incluso donde la dimensionalidad del espaciotiempo sea otra. Tiene que haber alguna ley subyacente que explique todo, pero quizá nos encontremos mucho más lejos de ella de lo que imaginamos.

Cuando escribí por primera vez sobre el tema, en 1987 —y esto que digo sigue siendo así—, tenía la mente muy abierta a la hora de imaginar un universo con varias partes y cuyas propiedades, como la densidad de energía oscura, variasen de una región a otra. Una posibilidad la constituye la inflación caótica de Andrei Linde, en la que muchas grandes explosiones se suceden aquí y allá, y cada una de ellas da origen a valores diferentes de las magnitudes físicas, como la densidad de energía oscura.

Como ha descrito Stephen Hawking [*véase* «La escurridiza teoría del todo», por Stephen Hawking y Leonard Mlodinow; Investigación y Ciencia, diciembre de 2010], el universo podría hallarse en una superposición cuántica de diferentes estados, al igual que el famoso gato de Schrödinger. Del mismo modo que el gato se encuentra en dos estados al mismo tiempo, uno en el que vive y otro en el que está muerto, así podría ocurrir con el universo. En el estado en el que el gato está vivo, él sabe que lo está; pero en el que está muerto, no sabe nada. De la misma forma, hay estados del universo con científicos que exploran lo que para ellos es el cosmos en su totalidad, mientras que



El Solenoide Compacto de Muones, uno de los detectores del Gran Colisionador de Hadrones, busca la partícula de Higgs que Weinberg postuló.

CORTESIA DEL CERN

hay otros en los que el universo quizás es demasiado pequeño, o evoluciona demasiado rápido, y no hay científicos ni nadie para analizarlo.

Los argumentos antrópicos predicen una densidad de energía oscura lo bastante pequeña como para que las galaxias puedan formarse, pero no mucho menor, ya que los universos con una densidad muy baja escasean estadísticamente. A partir de unos cálculos que hice en 1998 junto a Hugo Martel y Paul R. Shapiro, de la Universidad de Texas en Austin, llegamos a la conclusión de que la densidad de cualquier forma de energía oscura debía ser lo bastante grande como para que no tardase demasiado en ser observada. Poco después fue descubierta.

Usted hace de puente entre dos comunidades de físicos, aquellos que trabajan en cosmología y relatividad general y quienes investigan en física de partículas y teoría cuántica. ¿Cree que su erudición en ambas áreas le permite ver con mayor facilidad la manera de unificarlas?
Todavía no veo una dirección hacia la unificación, aunque me encantaría. Tengo algunas ideas que provienen de mi experiencia en física de partículas elementales, pero es aún muy pronto para saber si esas ideas tienen algo que ver con la realidad.

A menudo se supone que la teoría de cuerdas es la única forma de tratar los infinitos que aparecen en la teoría cuántica de la gravitación. Pero existe una alternativa, basada en el mismo tipo de teorías cuánticas de campos que se usan en el modelo estándar, que yo llamo «seguridad asintótica». En ella, la intensidad de las interacciones tiende a un valor finito a altas energías; se encuentran «a salvo» de las divergencias.

Durante un tiempo la idea no fue a ninguna parte, ya que resulta difícil demostrar si una teoría es o no asintóticamente segura. Hice algunos cálculos preliminares que consideré bastante prometedores, pero llegado a cierto punto se complicaron demasiado y me puse a trabajar en otras cosas. Poco antes del año 2000 alguna gente en Europa retomó el tema, verificó la seguridad asintótica en varias aproximaciones y demostró que, desde un punto de vista matemático, se hallaban tan bien definidas como el modelo estándar.

¿En qué difiere ese enfoque de la teoría de cuerdas?
Es lo contrario de la teoría de cuerdas. La teoría de cuerdas prescinde de la teoría cuántica de campos e inventa algo completamente distinto; es un gran paso en una dirección nueva. La seguridad asintótica nos dice que lo único que necesitamos es nuestra querida teoría cuántica de campos de toda la vida, una teoría del estilo de las que hemos venido usando durante los últimos sesenta o setenta años.

No es mi intención proclamar ahora que la seguridad asintótica supone la única manera de proceder. Tampoco me sorprendería si la teoría de cuerdas fuese cierta. Exhibe una gran belleza matemática y bien podría ser la respuesta correcta. Solo digo que la seguridad asintótica representa una posibilidad que merece la pena explorar en serio.

Hasta ahora ningún enfoque ha propiciado grandes avances, como predecir los parámetros que el modelo estándar asume como dados. Esa sería la auténtica prueba: entender, por ejemplo, por qué las masas de las partículas siguen las proporciones que observamos en la naturaleza. Hasta ahora, mirar ese patrón de masas ha sido algo así como mirar un documento redactado en lineal A [código de escritura empleado por la civilización minoica en Creta, aún sin descifrar]: tenemos el texto, pero nadie sabe lo que quiere decir.

¿Cómo encuentra tiempo para escribir sobre temas ajenos a la física?
Me encanta la física. Si volviera atrás en el tiempo, no escogería ninguna otra carrera. Pero se trata de una profesión muy fría y solitaria, sobre todo para un teórico como yo, que no participa en demasiadas colaboraciones con otros. Mi trabajo no tiene nada que ver con los asuntos relativos al ser humano, con sus intereses ni sus emociones. Y mis resultados solo pueden comprenderlos un número limitado de compañeros de profesión.

Así que, para salir de mi torre de marfil, me gusta pensar en otras cosas y escribir sobre ellas. Además, como la mayor parte de los científicos, soy profundamente consciente de que es la gente quien financia nuestro trabajo. Si no tratamos de explicar al público lo que hacemos y lo que esperamos hacer, resulta difícil justificar que merecemos su apoyo.

Amir D. Aczel *es investigador del Centro de Filosofía e Historia de la Ciencia en la Universidad de Boston, miembro de la Fundación Guggenheim y autor de numerosas obras, entre ellas* Entrelazamiento: el mayor misterio de la física *(Crítica, 2008).*

PARA SABER MÁS

El sueño de una teoría final: la búsqueda de las leyes fundamentales de la naturaleza. Steven Weinberg. Ed. Crítica, 1994.
The asymptotic safety scenario in quantum gravity. Max Niedermaier y Martin Reuter en *Living Reviews in Relativity*, vol. 9, n.º 5; 2006. **www.livingreviews.org/lrr-2006-5**
Lake views: This world and the universe. Steven Weinberg. Belknap Press, 2010.
Present at the creation: The story of CERN and the Large Hadron Collider. Amir D. Aczel. Crown, 2010.



Judith Curry ha estado en el centro de un agrio debate entre climatólogos.

Michael D. Lemonick es redactor científico en Climate Central, un centro de estudios independiente y sin ánimo de lucro. Durante 21 años fue redactor científico para la revista *Time*.



CAMBIO CLIMÁTICO

Escépticos frente a ortodoxos

¿Cabe esperar una conversación civilizada sobre el cambio climático?

Michael D. Lemonick

AL TRATAR DE COMPRENDER LA CONTROVERSIA QUE ha rodeado a Judith Curry, resulta tentador inclinarse por una de las dos argumentaciones más cómodas. Curry, directora de la Escuela de Ciencias de la Tierra y la Atmósfera del Instituto de Tecnología de Georgia, es conocida por sus investigaciones sobre los huracanes o la dinámica de los hielos árticos, entre otros temas. Desde hace algo más de un año, sin embargo, es mencionada a menudo por una causa que molesta, si no enfurece, a muchos de sus colegas de profesión: Curry ha mantenido un diálogo activo con la comunidad de escépticos del cambio climático, sobre todo a través de blogs como *Climate Audit*, *Air Vent* o *Blackboard*. Y, en el camino, ha acabado por cuestionar las reacciones de los climatólogos ante quienes dudan de su ciencia, con independencia de lo asentada que esta se encuentre. Es cierto que numerosos escépticos no hacen sino reciclar críticas refutadas hace tiempo, pero otros, opina Curry, plantean objeciones válidas. Al echarlas todas en el mismo saco, los expertos no solo están desperdiciando una ocasión para depurar su ciencia, sino que proyectan una imagen altiva y engreída ante a la opinión pública. Según Curry: «Es cierto que se dicen muchas excentricidades, pero no todo lo es. Aunque solo un uno o un diez por ciento de las objeciones fuesen legítimas, habríamos hecho bien [en considerarlas], porque nos hemos dejado lastrar demasiado tiempo por un pensamiento de grupo».

Curry reserva sus críticas más feroces para, el Panel Intergubernamental sobre el Cambio Climático (IPCC). Para casi todos los expertos, los informes que cada cinco años publica el organismo de las Naciones Unidas representan el consenso en climatología. Pocos afirmarían que el IPCC es perfecto, pero Curry opina que necesita una reforma sustancial y lo tacha de corrupto. «No voy a criticar al IPCC para respaldarlo después. Su proceder no me merece suficiente confianza», explica. Si afirmaciones semejantes se rumoreasen en congresos o salas de reuniones, se entenderían como parte de las discrepancias inherentes a una ciencia en proceso de maduración. Pero, pronunciadas en los mismos foros que en noviembre de 2009 difundieron la correspondencia privada de lo que dio en llamarse *Climategate*, han sido tachadas de traición por muchos.

Su caso ha dado pie a dos explicaciones contrapuestas; ambas, a primera vista, igualmente plausibles. La primera presenta a Curry como una mediadora, alguien capacitada para llevar el debate por cauces más civilizados y para dirigir al público hacia actuaciones razonables: un reconocimiento sincero de los errores propios y un trato respetuoso hacia los escépticos debería resultar positivo. La versión alternativa sostiene que se ha dejado embaucar y que sus esfuerzos bienintencionados solo han servido para arrojar más leña al fuego. Según esta opinión, tender puentes carece de sentido, puesto que es imposible convencer a los escépticos. Además, estos se han excedido más allá de lo tolerable para llevar sus argumentos al público. En lugar de

EN SÍNTESIS

La hostilidad entre la corriente ortodoxa en climatología y la comunidad de escépticos del cambio climático impide un diálogo que, según algunos expertos, podría resultar beneficioso.

Tras el *Climategate* y algunas acusaciones al IPCC, la opinión pública se encuentra más desconcertada que nunca, sobre todo en lo referente a las incertidumbres que rodean al futuro del clima.

Es importante entender que, en ciencia, incertidumbre no significa lo mismo que ignorancia. La ciencia es, más bien, una metodología para cuantificar lo desconocido.

Los climatólogos deben aprender a comunicar a la opinión pública lo que entienden por márgenes de error y han de saber responder a las críticas de quienes no comparten sus teorías.

FOTOGRAFÍA DE GREGORY MILLER

tratar el debate en congresos o a través de prensa científica especializada, se han dedicado a difundir correspondencia privada, robada de ordenadores personales. Si la disciplina fuese cosmología o paleontología, la interpretación de los hechos no importaría demasiado. Pero el caso de la climatología es otro. La mayoría de los expertos coincide en que, para evitar un desastre en potencia, harán falta cambios de calado en la agricultura y en el modelo de producción energética, entre otros.

Así las cosas, perfilar con acierto el debate público puede convertirse en una cuestión de supervivencia. Si nos proponemos adoptar medidas serias, el momento es ahora. Cualquier retraso provocará que los esfuerzos para evitar o posponer un gran cambio climático resulten mucho más caros y difíciles. En diciembre de 2009, sin embargo, la Conferencia Internacional sobre Cambio Climático en Copenhague se saldó con un documento descafeinado que no imponía restricciones legales a las emisiones de gases de efecto invernadero. En consecuencia, el Senado de los EE.UU. ni siquiera logró aprobar una modesta ley de comercio de derechos de emisión de CO_2. Por otra parte, como resultado del *Climategate* y de las críticas contra la climatología en general y contra el IPCC en particular, la opinión pública se encuentra más desorientada que nunca. ¿Está Curry mejorando o empeorando la situación?

CAMBIO DE PERSPECTIVA

La travesía de Curry comenzó con un artículo del que era coautora y que fue publicado en *Science* en 2005. En él, se vinculaba el aumento en la intensidad de los ciclones tropicales con el calentamiento global. El trabajo le valió críticas feroces en los blogs de la comunidad escéptica, que argumentaba que adolecía de deficiencias graves en las estadísticas sobre huracanes, sobre todo en las referentes al período anterior a 1970. Además, la investigación habría ignorado los efectos derivados de la variabilidad natural. Según Curry: «En términos generales éramos conscientes de esos problemas. Pero los críticos sostenían que su importancia era mucho mayor».

Curry no compartía necesariamente esos reproches, pero en lugar de desestimarlos, como muchos científicos habrían hecho, comenzó a debatir con los críticos. «El primer autor del artículo, Peter J. Webster, apoya mis conversaciones con los escépticos», añade Curry. «Ahora mantenemos un trato muy cordial con Chris Landsea, con quien nos enfrentamos entre 2005 y 2006, y hemos discutido con Pat Michaels sobre el asunto». Curry participó en un blog dirigido por Roger Pielke, Jr. (profesor de estudios ambientales en la Universidad de Colorado que ha mostrado con frecuencia su desacuerdo con la corriente imperante en climatología), así como en *Climate Audit*, gestionado por Steve McIntyre, estadístico. Curry añade que este blog se convirtió en su favorito: «Sus temas me parecieron muy interesantes y pensé: "En lugar de predicar otra vez a los conversos de *RealClimate* [el blog ortodoxo por excelencia], esta es la gente a la que quiero llegar"».

Fue entonces cuando Curry comenzó a respetar a los críticos, o al menos a algunos de ellos. Eso la condujo a reconsiderar la defensa incondicional del IPCC que había mostrado durante años. «Reconozco que me dejé llevar por cierto pensamiento de grupo», explica Curry. Con ello no se refiere al artículo sobre huracanes en particular, sino a la costumbre de aceptar, sin más, la idea de que los informes del IPCC constituyen las opiniones más certeras sobre el cambio climático.

Curry afirma que siempre confió en que el IPCC sabría manejar las múltiples y dispares ramificaciones de esta compleja y polifacética disciplina científica. «Mi confianza en el informe del Grupo de Trabajo I del IPCC era casi total», añade. Pero ya entonces albergaba algunas dudas. Había apreciado cierta falta de rigor en áreas en las que ella era experta, como la nubosidad o los hielos marinos. «Fui revisora del Tercer Informe de Evaluación en lo tocante a los aerosoles atmosféricos [partículas como el polvo o el hollín, que afectan a la formación de nubes]. Les dije que su planteamiento era muy simplista y que ni siquiera mencionaban los efectos de los aerosoles en la formación de nubes. No se trataba de errores, sino más bien de ignorancia no reconocida y una confianza exagerada». En retrospectiva, dice riendo: «Si había expertos en otras áreas que viajaban en el mismo barco, el asunto da que pensar».

Parece que fueron pocos quienes opinaron lo mismo. De los centenares de científicos que participaron en el informe de 2001, se cuentan con los dedos quienes proclamaron que sus tesis habían sido ignoradas (por más que el informe nunca hubiera reflejado a la perfección los planteamientos de cada uno de los expertos). Aun así, una vez que Curry comenzó a indagar en los blogs de la comunidad escéptica, las cuestiones planteadas por algunos de los críticos más agudos (entre quienes se incluían estadísticos, ingenieros y creadores de simulaciones informáticas procedentes de la industria) contribuyeron a concretar sus propias dudas. «No afirmo que los principios científicos del IPCC fuesen erróneos, pero ya no me siento en la obligación de reemplazar mis conclusiones por las del IPCC», afirmaba en el blog *Collide-a-Scape*.

Curry fue encontrando más ejemplos en los que, según su opinión, el IPCC estaba «retorciendo» la ciencia: «Un directivo de una de las grandes instituciones de modelización climática me contó que los investigadores parecían dedicar el 80 por ciento de su tiempo a ejecutar simulaciones para el IPCC, y solo el 20 por ciento a desarrollar modelos mejores». Afirma también que el IPCC ha infringido sus propias normas al haber aceptado artículos que no han sido revisados por expertos; además, ha nombrado altos cargos a científicos con relativa poca experiencia, que, eso sí, alimentan la «narrativa» de la organización sobre el terrible destino que se nos avecina.

Quienes niegan o cuestionan el cambio climático se han aferrado a las declaraciones de Curry para poner en entredicho las bases científicas de la climatología. Es importante subrayar que nada de cuanto Curry haya observado la ha llevado a cuestionar los aspectos científicos; que tampoco pone en duda el calentamiento del planeta, y que considera que el fenómeno obedece, en gran medida, a nuestras emisiones de gases de efecto invernadero, incluido el dióxido de carbono. También reconoce que, en caso de que la situación evolucionase hacia el peor de los escenarios posibles, las consecuencias serían catastróficas. No piensa que los correos interceptados en el *Climategate* constituyan indicios de fraude ni que el IPCC sea fruto de una gran conspiración internacional. Lo que sí cree es que, tras bajar de su torre de marfil, la climatología ortodoxa se ha instalado en una fortaleza ideológica cuyos moradores se consideran infalibles y en la que los foráneos tienen prohibida la entrada.

CIENCIA E INCERTIDUMBRE

Curry no se encuentra sola en sus críticas contra el IPCC. Tras el *Climategate*, un error en un informe del IPCC sobre la fusión de los glaciares, sumado a las acusaciones de conflicto de intereses contra su presidente, Rajendra K. Pachauri, provocó la intervención de diversos organismos, desde las Naciones Unidas y el Gobierno británico hasta universidades a ambos lados del Atlánti-

co. Ninguno de ellos halló pruebas de práctica fraudulenta. Tampoco lo hizo el Consejo Interacadémico (IAC), una red integrada por academias de las ciencias de todo el mundo. Pero aunque no halló errores o distorsiones de calado, afirmó que los procedimientos del IPCC no se habían adaptado a los tiempos y que, en ciertos casos, el organismo no había aplicado con rigor sus propias normas.

Declaraciones polémicas aparte, el origen de las preocupaciones de Curry coincide con el problema al que se enfrenta la climatología cuando intenta convertir sus conclusiones en medidas concretas sobre política ambiental. La opinión pública desea saber si el planeta se está calentando o no, en qué medida lo hace y cuán graves serán las consecuencias. Pero las respuestas de los científicos vienen envueltas en un lenguaje de apariencia vaga, que se expresa en probabilidades y niveles de confianza. Por tratarse de una cuestión con una fuerte carga política, algunos expertos se muestran reacios a mencionar al público nada que tenga que ver con incertidumbres. Temen que cundan ejemplos como el del senador de Oklahoma James Inhofe, quien calificó el cambio climático como «la mayor estafa jamás perpetrada contra el pueblo estadounidense». Inhofe y otros escépticos con motivaciones políticas continúan empleando las incertidumbres como arma arrojadiza para atacar a la climatología en conjunto: dado que los científicos no lo saben todo, no saben nada.

Los márgenes de error afectan tanto al clima del pasado como a los pronósticos sobre el clima futuro. Curry afirma que los expertos no han sabido manejar la incertidumbre en sus cálculos, y que ni siquiera pueden determinar con precisión el que, posiblemente, constituye el coeficiente más importante de todos los modelos: el forzamiento radiativo del CO_2; es decir, el aumento de temperatura que, de manera aislada, provocaría una concentración del CO_2 atmosférico doble a la actual (sin tener en cuenta la fusión del hielo, la retención atmosférica de vapor de agua, ni docenas de otros factores).

Curry argumenta que las dificultades se multiplican cuando se intentan incluir todos los efectos en las predicciones para el próximo siglo, ya que también se encuentran plagados de incertidumbres. «Hay gran cantidad de incógnitas que ni siquiera sabemos cómo cuantificar, pero que deberían incluirse en el cálculo del nivel de confianza». Un ejemplo lo proporciona el «palo de hockey», el gráfico de temperaturas que muestra que las temperaturas actuales son las más elevadas desde hace cientos de años. Para afirmar que este año o aquel decenio han sido los más cálidos, habría que conocer con certeza las temperaturas reales a lo largo de todos esos siglos. Y Curry, a la par que numerosos escépticos, no piensa que nuestro conocimiento al respecto sea tan sólido.

Muchos climatólogos consideran injustas esas críticas. Afirman que el IPCC siempre ha sido franco en lo referente a las incertidumbres y que sus informes mencionan con detalle los puntos conflictivos. Sería irresponsable ofrecer respuestas taxativas a preguntas como cuánto aumentarán las temperaturas o cuánto subirá el nivel del mar. En su lugar, se cuantifican los niveles de confianza. Y lo que es más importante: otros expertos disienten de Curry acerca del efecto de las incertidumbres en los resultados finales. Sí, es cierto que el coeficiente más importante de la climatología no se conoce con absoluta precisión, reconocía poco antes de fallecer, en julio de 2010, Stephen H. Schneider, profesor de biología ambiental y cambio climático en la Universidad de Stanford. Pero su incertidumbre no pasa de algunos puntos porcentuales, por lo que no sesga los pronósticos de forma importante. Otros efectos, como si la nubosidad va a acele-

FUENTES: TERCER INFORME DE EVALUACIÓN DEL IPCC, 2001 (*gráfico de temperaturas*); TERCER INFORME DE EVALUACIÓN DEL IPCC, RESUMEN PARA RESPONSABLES POLÍTICOS, 2007; «KINEMATIC CONSTRAINTS ON GLACIER CONTRIBUTIONS TO 21ST-CENTURY SEA-LEVEL RISE», POR W. T. PFEFFER ET AL. EN *SCIENCE*, VOL. 321; 2008 (*pronóstico del nivel del mar*)

TRAS LAS CIFRAS

Comprender las tendencias

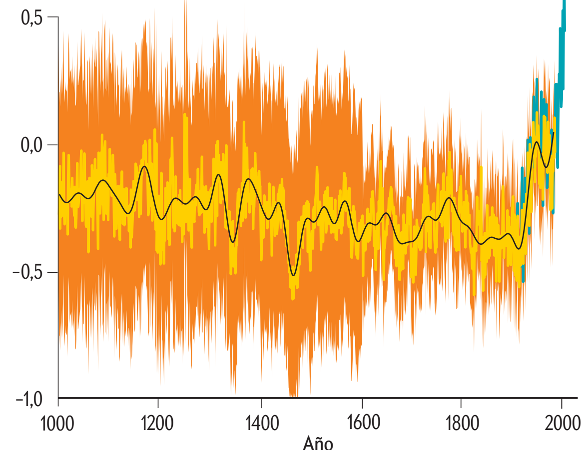
Algunas cuestiones importantes en climatología son problemáticas, pues dependen de mediciones indirectas o de datos incompletos. Las incertidumbres que se derivan de ello suelen hacerse explícitas, pero la sola existencia de márgenes de error a menudo genera confusión. Los gráficos siguientes ilustran dos ejemplos controvertidos.

Reconstruir el pasado

En el Tercer Informe de Evaluación del IPCC, de 2001, se ofrece un gráfico de temperaturas que se remonta nada menos que 1000 años atrás. La línea se eleva bruscamente en los últimos decenios: es el llamado «palo de hockey». Los intervalos de confianza (***naranja***) son mayores en el pasado debido a la falta de mediciones directas de temperatura. Los datos se han deducido a partir de los anillos de los árboles, el crecimiento de corales, perforaciones en el hielo y otros procedimientos. La probabilidad de que la temperatura real se hallase dentro de los intervalos de confianza señalados es del 95 por ciento.

Mediciones directas
Datos reconstruidos
(anillos de árboles, corales, núcleos de hielo, registros históricos)
Promedio (cada 50 años)
Márgenes de error (95 por ciento de nivel de confianza)

Desviaciones de la temperatura con respecto a la media del período 1961-1990 (grados Celsius)



Pronosticar el futuro

Cuando el IPCC publicó su Cuarto Informe de Evaluación en 2007, contenía una estimación de la elevación futura del nivel de mar en la que, a falta de datos sobre la dinámica de los glaciares, excluía ese factor. El IPCC daba unas cotas de elevación «verosímil» (donde «verosímil» se definía como una probabilidad del 66 por ciento). Una revisión posterior basada en nuevos datos duplicaba con holgura los pronósticos de 2007.

Elevación prevista del nivel del mar en 2100 (centímetros)

18–59
Sin incluir el efecto de los glaciares (IPCC, 2007)

80–200
Incluyendo el efecto de los glaciares (Pfeffer, 2008)

rar o a retardar el calentamiento global, son mucho más imprecisos, pero el IPCC siempre lo ha admitido, apuntaba Schneider, quien hace diez años persuadió al IPCC para que sistematizase su tratamiento de las incertidumbres. «Últimamente hemos visto a muchos testaferros de Judy», afirmaba Schneider. «Resulta espantoso ver cómo una científica tan competente parece adoptar unas opiniones tan poco rigurosas. No encuentro explicación a semejante conducta.»

Pero los críticos no parecen los únicos faltos de rigor. Aunque la inspección de la IAC declaró su respeto por el IPCC, objetó la manera en que la organización trataba las incertidumbres. Según Harold Shapiro, antiguo rector de la Universidad de Princeton y director de la comisión inspectora: «Examinamos con sumo detalle su manera de comunicar a los responsables políticos los grados de incertidumbre. A nuestro entender, hubo de todo. Algunas veces se hizo de la manera correcta. Otras, no tanto. Había aseveraciones que expresaban gran confianza con muy pocas pruebas y ocasiones en que se hacían afirmaciones que no eran falsables». Los enunciados cuya falsedad resulta imposible de verificar no se consideran científicos.

Sin embargo, existe al menos un aspecto en el que Curry se halla en sintonía con sus compañeros de profesión. La opinión pública ha de comprender que, en ciencia, incertidumbre no es lo mismo que ignorancia. Más bien, la ciencia constituye una manera de cuantificar lo desconocido. Curry ha tratado de iniciar un diálogo sobre una de las cuestiones más difíciles e importantes en política ambiental: en qué medida la ciencia pue-

POLÍTICA

Cómo afrontar un destino incierto

Es hora de abandonar la fantasía de que el primer paso consiste en alcanzar un acuerdo global

M. GRANGER MORGAN

Todos tomamos decisiones basadas en informaciones inciertas una y otra vez. Decidimos qué estudiar, cuál será nuestra profesión, con quién nos casaremos y si vamos a tener hijos o no a partir de datos incompletos e inciertos. La situación de los gobiernos no es distinta. Pueden financiar el transporte, poner en práctica políticas sociales, declarar la guerra o firmar la paz, pero nunca saben con total certeza cuáles serán los resultados.



Aunque existen numerosas incertidumbres respecto al cambio climático, sabemos mucho más sobre cómo responderá el planeta a un incremento sustancial de la concentración de dióxido de carbono atmosférico que sobre muchos de los problemas a los que nos enfrentamos en nuestra vida privada o en la política. La actividad humana durante los dos últimos siglos ha puesto al planeta en un riesgo enorme. Si no actuamos pronto para cambiar nuestro modelo energético y para reducir nuestras emisiones de gases de efecto invernadero, en este siglo nuestros hijos y nietos presenciarán cambios profundos en los ecosistemas y en el clima. Algo que pondría en peligro no solo nuestra forma de vida, sino la supervivencia de miles de millones de personas en los países en desarrollo. Aunque los climatólogos y asesores deberían ser más cuidadosos y explícitos cuando se dirigen al público, no son las incertidumbres científicas lo que impide avanzar en cuestiones políticas.

Lo primero que deberíamos hacer es dejar de lado la idea de que todos los países han de ponerse de acuerdo antes de que cualquiera de ellos se tome en serio una reducción en las emisiones de carbono. De lo contrario, el retraso se contará en decenios. Debemos seguir buscando acuerdos internacionales, pero con énfasis en que son las naciones, a modo individual, quienes deben adoptar medidas con prontitud. Debemos desarrollar estrategias internacionales que integren diferentes políticas de control de emisiones en acuerdos de mayor alcance e inducir a los rezagados a subir a bordo, ya sea mediante argumentos morales o a través de la imposición de tasas aduaneras a sus importaciones.

Es necesario acabar con la actitud mental de «o ellos, o nosotros». Es cierto que el primer mundo se ha beneficiado de siglos de desarrollo gracias a las emisiones ilimitadas de gases de efecto invernadero. Pero ¿ha estado usted en China, India o Brasil hace poco? Todos sus aviones, teléfonos móviles, automóviles y ordenadores son también una consecuencia de aquellos años de desarrollo. Gracias a que pueden permitírselo, son los países del primer mundo quienes tienen la obligación de tomar la iniciativa en el control de sus emisiones. Pero los límites de la responsabilidad no están tan bien definidos como muchos creen. Millones de individuos de elevada posición social en los países emergentes generan emisiones tan graves como las de cualquiera. No deberían tener las manos libres.

Por último, es necesario que el público comprenda algunos aspectos fundamentales. En un estudio que mis colaboradores y yo publicamos hace quince años en la revista *Risk Analysis* y que hemos repetido este año, descubrimos que gran parte de la población no entiende la diferencia entre clima y tiempo, y que siguen siendo mayoría quienes ignoran que la combustión de carbón, petróleo o gas natural constituye la principal causa del cambio climático. La educación no será sencilla, porque son muchos los poderes económicos que invierten miles de millones para proteger sus intereses a corto plazo y mantiener al público desorientado. Además, el *Climategate* se ha utilizado para aumentar la confusión.

Hicieron falta décadas para despejar las dudas sobre la relación entre tabaco y cáncer. Si no actuamos pronto para reducir de manera drástica las emisiones de carbono, dentro de unos cuantos decenios podemos vernos encarrilados hacia la catástrofe. No tenemos, desde luego, una certeza total. Pero el peligro es real y los pronósticos no son favorables.

M. Granger Morgan es director de ingeniería y política pública en la Universidad Carnegie-Mellon y director del Centro de Decisiones sobre el Clima.

GETTY IMAGES

de ofrecer información válida aunque existan lagunas en el conocimiento. «Si no podemos expresarnos en el lenguaje de las distribuciones de probabilidades, nos vemos forzados a recurrir a símiles, como ruletas o lanzamientos de dados», explica Chris A. Forest, estadístico de la Universidad estatal de Pennsylvania. Y por ser la climatología una ciencia compleja, añade, expresiones como «verosímil» o «con una alta probabilidad», a las cuales recurren los informes de IPCC, condensan en una palabra muchos lanzamientos de dados, efectuados a la vez y acoplados unos con otros. Cuando los científicos traducen su jerga al lenguaje ordinario, incurren por necesidad en grandes simplificaciones; eso da la impresión de que se ignoran matices y hace que la opinión pública se forme versiones caricaturescas de las teorías sobre el clima.

Una lección crucial que es preciso comunicar al público es que la incertidumbre es un arma de doble filo. Cuando la ciencia adolece de imprecisiones, las consecuencias pueden ser mejores de lo que indican los pronósticos, pero también peores. Las previsiones sobre el aumento del nivel de mar representan un buen ejemplo. Resulta fácil estimar la rapidez con que se fundirá el hielo que cubre Groenlandia o la Antártida a medida que aumenten las temperaturas, así como el incremento del nivel del mar que provocará toda esa agua. Pero el calentamiento también podría afectar a la velocidad con que las lenguas de hielo de los glaciares fluyen hacia los océanos y forman icebergs, que también elevan el nivel del mar. La predicción de este segundo efecto se antoja más difícil. Como explica Curry: «No sabemos cómo cuantificarlo, por lo que ni siquiera lo incluimos en nuestros modelos».

La incertidumbre es un arma de doble filo. El futuro puede ser mejor que los pronósticos, pero también peor.

En lugar de esconder bajo la alfombra las incertidumbres sobre las lenguas de hielo, como las críticas de Curry podrían hacer pensar, el Cuarto Informe de Evaluación del IPCC, fechado en 2007, las hace explícitas. En concreto, el informe pronostica entre 0,18 y 0,59 metros de elevación del nivel del mar a finales del siglo XXI, pero excluye la posibilidad de un incremento en el flujo de hielo. Según el documento, si bien tales incrementos resultaban verosímiles, en el momento de su preparación no existía información suficiente para determinarlos. Investigaciones posteriores han arrojado algo de luz sobre el asunto (si bien los autores reconocen que sus previsiones aún exhiben un margen de error importante). Al parecer, los pronósticos de 2007 quizás hayan sido demasiado optimistas.

Lo mismo se aplica a otros aspectos. «El más nefasto de los escenarios posibles podría ser peor que cualquiera que imaginemos en este momento», reconoce Curry. El aumento de temperatura provocado por una duplicación del CO_2 «podría ser de un grado. Pero quizá sean diez. Hemos de considerar todas las opciones, desarrollar políticas para todos los supuestos y efectuar un análisis de costes y beneficios para todos ellos; entonces empezaremos a deducir conclusiones con sentido».

DAÑAR LA IMAGEN

No cabe duda de que Curry ha generado polémica. A menudo es citada por algunos de los escépticos más ásperos, como Marc Morano, antiguo asesor del senador Inhofe y fundador del blog *Climate Depot*. Pero no solo él: Andrew C. Revkin, comentarista veterano de ecología en *The New York Times*, ha tratado a Curry con gran respeto en su blog *Dot Earth*. Otro tanto ha hecho Keith Kloor, que gestiona *Collide-a-Scape*, un blog que se esfuerza decididamente por ser imparcial.

A los expertos les preocupa que la notoriedad de Curry ponga en peligro el consenso sobre cambio climático alcanzado a lo largo de los últimos 20 años. Y, aun suponiendo que fuera posible, no ven un beneficio claro en convencer a los escépticos. Según Gavin A. Schmidt, climatólogo de Instituto Goddard de Estudios Espaciales de la NASA y dueño del blog *RealClimate*: «La ciencia no es una campaña electoral. No tenemos por qué convertirnos en el mejor amigo de todo el mundo».

Para Curry, el peligro no proviene de las críticas de los escépticos, cuestionables en su mayor parte. El peor menoscabo tiene su origen en la dura respuesta que la comunidad científica ofrece a esas críticas —al igual que muchos fallecimientos por gripe no se deben al virus, sino a una reacción exagerada del sistema inmunitario—. Curry subraya que ella misma ha sido víctima de ese proceder, si bien añade que no ha sufrido daños profesionales y que continúa publicando. «La comunidad la ha criticado con dureza por no observar la fetua [opuesta a dialogar con los escépticos]», afirma McIntyre.

No faltan comentaristas imparciales que estén de acuerdo. Uno de ellos es S. Alexander Haslam, experto en psicología de la organización en la Universidad de Exeter. La comunidad de climatólogos, afirma, ha caído en el síndrome de la oveja negra: a los miembros de un grupo les hieren las críticas formuladas por los ajenos a la comunidad, pero reservan sus peores iras para los díscolos surgidos en el seno del grupo. Al tratar a Curry como a una paria, prosigue Haslam, fortalecen su reputación, pues hacen de ella una especie de disidente que le canta las verdades al poder. Incluso si Curry estuviera radicalmente equivocada, no les conviene en absoluto tratarla como un mero fastidio ni como una distracción: «A mi entender, sus críticas están siendo perniciosas. Pero, de alguna manera, se trata de una consecuencia de nuestra incapacidad para reconocer que toda ciencia conlleva una dinámica de carácter político».

En cierto sentido, ambas explicaciones sobre la conducta de Judith Curry (¿una mediadora o una ingenua burlada?) son correctas. Los climatólogos se sienten atacados por una caza de brujas motivada por intereses políticos. Y, en ese ambiente enrarecido, el proceder de Curry ha sido interpretado como una traición, sobre todo cuando los escépticos se han aferrado a las críticas de Curry para hacer ver que siempre tuvieron razón. Pero Curry y los escépticos no carecen de motivos para sentirse agraviados: se sienten arrojados al vertedero de los extravagantes, sin la menor consideración hacia sus argumentos. La cuestión ha derivado en una chapucería política. Lo que podrían ser debates habituales sobre datos, metodologías o conclusiones se han convertido en exabruptos. No parece razonable esperar que todos desistan de atacar al contrario, pero, dada la importancia de lo que está en juego, es vital centrarse en la ciencia y no en el ruido.

PARA SABER MÁS

Panel Intergubernamental sobre el Cambio Climático. Los cuatro informes de evaluación del IPCC se encuentran disponibles en www.ipcc.ch

RealClimate.org se define como «un foro sobre el cambio climático a cargo de climatólogos en activo para periodistas y el público». Uno de sus moderadores es Gavin A. Schmidt.

ClimateAudit.org es un blog escéptico a cargo de Steve McIntyre, estadístico.

David Lambert es profesor de biología evolutiva en la Universidad de Griffith, en Australia. Realizó el doctorado en la Universidad de Witwatersrand, en Johannesburgo. **Craig Millar** se doctoró en la Universidad de Auckland, donde es profesor en la facultad de biología. Es el investigador principal del Centro Allan Wilson de Ecología y Evolución Molecular. **Siva Swaminathan** se doctoró en la Universidad Jawaharlal Nehru, en la India. Actualmente es investigadora y jefe del departamento de biotecnología del Instituto de Investigación y Formación para la Protección Medioambiental, en Hyderabad. **Carlo Baroni** es profesor de geomorfología y geoarqueología de la Universidad de Pisa.

EVOLUCIÓN

Sobrevivir en un continente helado

Los datos del ADN antiguo del pingüino de Adelia y la historia geológica del continente antártico amplían el conocimiento sobre la evolución

David Lambert, Craig Millar, Siva Swaminathan y Carlo Baroni

Un principio básico de la biología evolutiva sostiene que los organismos están adaptados al medio donde viven. Pero los medios son inestables y, cuando varían, las poblaciones reaccionan ante el cambio. En todas partes las especies luchan para sobrevivir, bien se trate de parásitos en las vísceras de los vertebrados, animales marinos que habitan en los océanos tropicales más profundos o animales terrestres que viven bajo tierra.

No existe un hábitat más severo que la Antártida. Durante el invierno, el continente y el océano circundante quedan inmersos en la oscuridad y las temperaturas suelen descender por debajo de los –40 ºC. En ese tiempo, el pingüino de Adelia (*Pygoscelis adeliae*) vive sobre témpanos de hielo frente a la costa de ese vasto y espectacular continente. Al llegar el verano, la luz diurna se prolonga 24 horas y la vida se hace menos dura, aunque la temperatura media todavía pueda alcanzar –20 ºC. Entonces los pingüinos se dirigen a tierra firme para anidar, aparearse, criar a los polluelos y, por último, regresar al mar. La adaptación del pingüino de Adelia a sus condiciones de vida resulta evidente. La forma hidrodinámica de su cuerpo es similar a la de las focas y se ajusta al medio marino en el que ambos habitan. Las adaptaciones fisiológicas y metabólicas les permiten soportar las gélidas temperaturas de sus medios acuático y terrestre.

Sin embargo, se ha observado que cuando el medio cambia, como cuando las temperaturas aumentan o disminuyen, numerosas especies animales migran hacia zonas donde la temperatura se mantiene dentro de su rango de preferencia, en lugar de adaptarse a las nuevas condiciones. En épocas con temperaturas inferiores a las de hoy, como en las fases frías del Pleistoceno (hace entre 2,5 millones de años y 11.700 años), la Antártida no resultaba un lugar propicio para la vida del pingüino de Adelia. Casi todo el continente permanecía cubierto

EN SÍNTESIS

El pingüino de Adelia forma colonias a lo largo de la costa antártica y se caracteriza por su alto índice de fidelidad al área de reproducción, donde las aves crían sobre los restos de sus ancestros.

Bajo el terreno pedregoso subyace un registro estratigráfico de las colonias de pingüinos. Las condiciones frías y secas de la Antártida conservan el material biológico de manera excepcional, lo que posibilita los estudios comparativos del ADN nuclear de distinta antigüedad.

El cálculo de la frecuencia de mutación actual (a partir de muestras modernas) y de la tasa de cambio molecular a largo plazo (a partir de muestras antiguas y modernas) amplía nuestro conocimiento sobre el ritmo y la naturaleza de la evolución.

JOHN McDONALD

El cabo Adare, en la embocadura del mar de Ross, aloja la colonia de pingüinos de Adelia más grande de la Antártida, en la que crían unas 220.000 parejas. Las áreas de reproducción constituyen un peculiar laboratorio para los estudios de ADN antiguo y moderno.





El pingüino de Adelia se distribuye de manera irregular a lo largo de la costa antártica y algunas islas cercanas. La población total es de unos cinco millones de ejemplares. Presenta un hábitat muy restringido: una excesiva formación de hielo alarga de modo inaceptable la migración a las áreas de reproducción; la escasez de hielo modifica sus hábitos de depredación durante las épocas que no son de cría; y para la anidación necesita zonas desprovistas de hielo.

de nieve y hielo, por lo que las áreas disponibles para la reproducción escaseaban (el pingüino de Adelia necesita zonas desprovistas de hielo para criar).

Ante la amenaza del cambio climático, con un probable aumento de la temperatura media mundial, el pingüino de Adelia cobra protagonismo. Tan solo el pingüino emperador y el de Adelia anidan exclusivamente en el continente antártico o en las islas circundantes, y el pingüino de Adelia es el único que cría en áreas del continente desprovistas de hielo (el emperador cría sobre el hielo). Otras especies emparentadas, como el pingüino barbijo y el pingüino papúa, crían sobre todo en islas subantárticas. Si las temperaturas globales ascienden, el pingüino de Adelia no podrá migrar a zonas continentales más frías, puesto que ya habita en el lugar más frío del planeta. Ello lo convierte en una especie ideal para estudiar la evolución adaptativa en el contexto de un cambio climático global.

LA ANTÁRTIDA EN EL PLEISTOCENO

En la Antártida, la época pleistocena se caracterizó por la repetida expansión y contracción de enormes plataformas marinas de hielo (gruesas capas de hielo flotante que se forman cuando los glaciares se extienden sobre el mar), así como por las fluctuaciones del volumen de hielo sobre la masa continental antártica. Dichos cambios conllevaron sin duda ciertos desajustes a gran escala en los hábitats y las poblaciones animales. El pingüino de Adelia cría generalmente en grandes colonias situadas en zonas sin hielo cercanas al mar. La isla de Ross, en el borde de la plataforma de Ross, alberga varios cientos de miles de parejas de aves en cría. En la Antártida, hasta las más pequeñas fluctuaciones en el volumen de hielo modifican el número y superficie de las zonas sin hielo. Durante el Último Máximo Glaciar, hace entre unos 25.000 y 18.000 años, la costa del mar de Ross resultaba inhabitable para el pingüino de Adelia debido a la extensión de la plataforma de Ross; la isla de Ross se hallaba atrapada a casi 900 kilómetros del límite entre el hielo y el mar abierto. Esas circunstancias influyeron seguramente en la abundancia, distribución y diversidad genética de los pingüinos.

Según las investigaciones de Robert F. Scott a comienzos del siglo xx, durante el Último Máximo Glaciar la Antártida estaba cubierta por una capa de hielo que se expandía hacia la plataforma continental; las zonas costeras se hallaban enterradas bajo un manto de hielo de centenares de metros de espesor. El hielo sobre las costas de la bahía de Ross desapareció hace solo 8000 años, tras el retroceso de las capas de hielo y sus correspondientes plataformas, formadas durante el Último Máximo Glaciar. Las morrenas son derrubios rocosos depositados por los glaciares durante su retroceso; su presencia en las zonas sin hielo atestigua las fluctuaciones en la extensión de los glaciares. En las bajas costas rocosas del mar de Ross emergieron playas y terrazas marinas de la época Holocena, cuyo inicio se remonta a hace unos 11.000 años. Su emergencia se debió a los cambios en el nivel del mar causados por la evacuación de enormes cantidades de agua durante el retroceso de las capas de hielo. Dicho retroceso conllevó además un rebote isostático, es decir, la elevación de las masas continentales a lo largo del cin-

RICK PRICE *Corbis* (*a*), CORTESIA DE YVETTE WHARTON (*b, c, d*), BRIAN KARL (*e, f*)



turón costero antártico, previamente deprimidas por el enorme peso del hielo durante el Último Máximo Glaciar.

EN EL HOLOCENO

El pingüino de Adelia es la especie terrestre predominante en la Antártida. El ecólogo David G. Ainley lo describió como un indicador del cambio climático, en parte porque se ha adaptado a un hábitat muy restringido, donde la cantidad de hielo debe ser suficiente en ciertos momentos, pero no excesiva en otros. El pingüino de Adelia ha atravesado numerosos períodos con cambios bruscos de la temperatura. A lo largo de los últimos dos millones de años han tenido lugar una serie de glaciaciones en la Antártida y otras partes del planeta. Las pruebas de esos acontecimientos, conservadas en la capa de hielo de la Antártida Occidental y descritos en nuestro trabajo y el de otros grupos, indican que las glaciaciones se produjeron de forma regular cada 41.000 años en el Pleistoceno Inferior y cada 100.000 desde hace 430.000 años. Durante la última transición glacial-interglacial, hace entre 18.000 y 12.000 años, sucedió en la Antártida el cambio climático más extremo del planeta: la temperatura aumentó unos 13 ºC, hecho que quedó registrado en los testigos de hielo. Desde entonces, el pingüino de Adelia ha sido una especie abundante en la Antártida, tanto en términos de biomasa como en número de individuos. David Ainley calcula que la población actual de la especie es de unos cinco millones de individuos.

Las colonias del pingüino de Adelia se distribuyen de manera irregular a lo largo de la costa, hecho atribuible en parte a la manera en que las aves escogen sus áreas de reproducción. La especie construye sus nidos con guijarros de tamaños muy similares. En zonas en las que las aguas del deshielo discurren por las áreas de reproducción, las piedras de los nidos permiten que los huevos y las crías se mantengan por encima de la superficie y permanezcan secos. Ainley ha identificado una serie de características comunes entre las colonias de reproducción, como la proximidad de hielo marino en invierno y principios de primavera y la posibilidad de caminar hasta el mar en verano. En 1915, el explorador británico George Levick observó la preferencia por los lugares con vientos fuertes frecuentes, quizá porque estos arrastran la nieve del suelo y de las piedras de los nidos. Las colonias de pingüinos de Adelia varían notablemente de tamaño, desde colonias con menos de cien individuos hasta la colonia más grande de la Antártida, en el cabo Adare (en la embocadura del mar de Ross), que alberga unas 22.000 parejas (según Phil Lyver, zoólogo de la Fundación Lancare de Nueva Zelanda). En la actualidad, se conocen 24 colonias a lo largo de la costa del mar de Ross y un gran número de áreas de reproducción abandonadas entre la bahía de Terra Nova y la isla de Ross.



Las áreas de reproducción del pingüino de Adelia son zonas de intensa depredación. Entre los predadores se incluyen leopardos marinos, orcas y skúas, un tipo de págalo de gran tamaño que se alimenta de los huevos y crías desatendidas.

El pingüino de Adelia comienza su ciclo reproductivo anual durante la primavera antártica. Los machos llegan a las colonias de la isla de Ross entre la última semana de octubre y principios de noviembre, unos cuatro días antes que las hembras. La especie es, por lo general, monógama. Los machos comienzan a reproducirse entre los 5 y 7 años de edad; las hembras, entre los 4 y 6 años. A mediados de noviembre, las hembras suelen poner dos huevos; a continuación se dirigen al mar, donde permanecen de 8 a 14 días para alimentarse. Mientras tanto, los machos incuban los huevos. Más adelante, los progenitores se alternan de manera que el que deja de incubar se dirige al mar para alimentarse.

La especie se caracteriza por su alto índice de fidelidad al área de reproducción. Según los datos obtenidos por Ainley, el 96 por ciento de los individuos anidan siempre en su colonia natal y el 77 por ciento se reproducen en un radio de 100 metros alrededor de su lugar de nacimiento. Sin embargo, las condicio-

CORTESIA DE CARLOS OLAVARRIA

Guardería

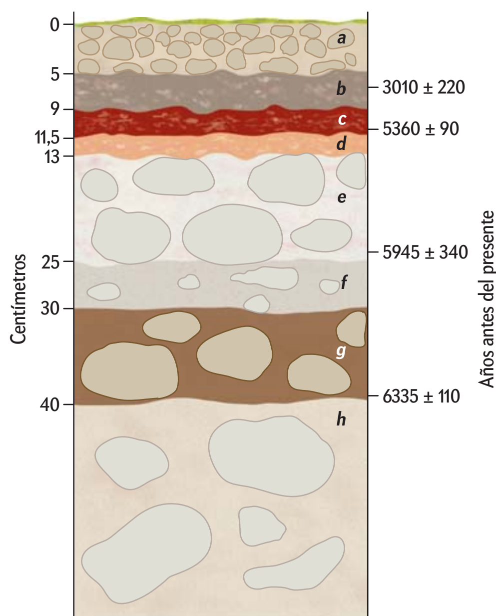


Plumaje y muda



La temporada de reproducción del pingüino de Adelia en la isla de Ross empieza a finales de octubre, al comenzar la primavera antártica. Durante el resto del año, los pingüinos recorren varios centenares de kilómetros hacia el norte de las costas continentales antárticas antes de regresar a las áreas de reproducción. El tamaño de las colonias oscila entre varias docenas y 200.000 parejas. La hembra pone dos huevos y ambos progenitores comparten las tareas de incubación y búsqueda de alimento.





Perfil edáfico

a. Guijarros, cubierta de líquenes
b. Arena fina, restos de huevos, guano
c. Guano marrón rojizo oscuro, de tamaño grava; con restos de huesos, huevos y plumas; olor intenso
d. Guano de tamaño grava; abundantes fragmentos de huevos; olor intenso
e. Limo pedregoso blanco con guano
f. Arena grisácea con bloques
g. Limo marrón con bloques
h. Limo arenoso con bloques

Bajo el terreno pedregoso de la Antártida subyace un registro estratigráfico de las colonias de pingüinos de Adelia. Cuidadosas excavaciones arqueológicas ponen al descubierto capas de guano, huesos, fragmentos de cáscara de huevo y restos de alimentos. A partir de ellos se ha recopilado un conjunto exhaustivo de restos datados por radiocarbono.

nes ambientales modificarían en gran medida este alto índice de retorno. Por ejemplo, los desplazamientos de los adultos al mar para obtener alimento para sí mismos y sus crías pueden verse obstaculizados por la presencia de enormes icebergs en la costa cerca de las colonias.

Los padres van reconociendo a sus polluelos conforme crecen. Transcurridas unas tres semanas, estos empiezan a abandonar el nido y a mezclarse con otras crías de la colonia, lo que se conoce como etapa de guardería. El mayor tamaño de las crías requiere que ambos progenitores se dirijan al mar en busca de alimento. Al regresar, reconocen a sus crías por sus gritos entre un gran número de polluelos de la guardería. Finalmente, las crías adquieren su primer plumaje a comienzos de febrero.

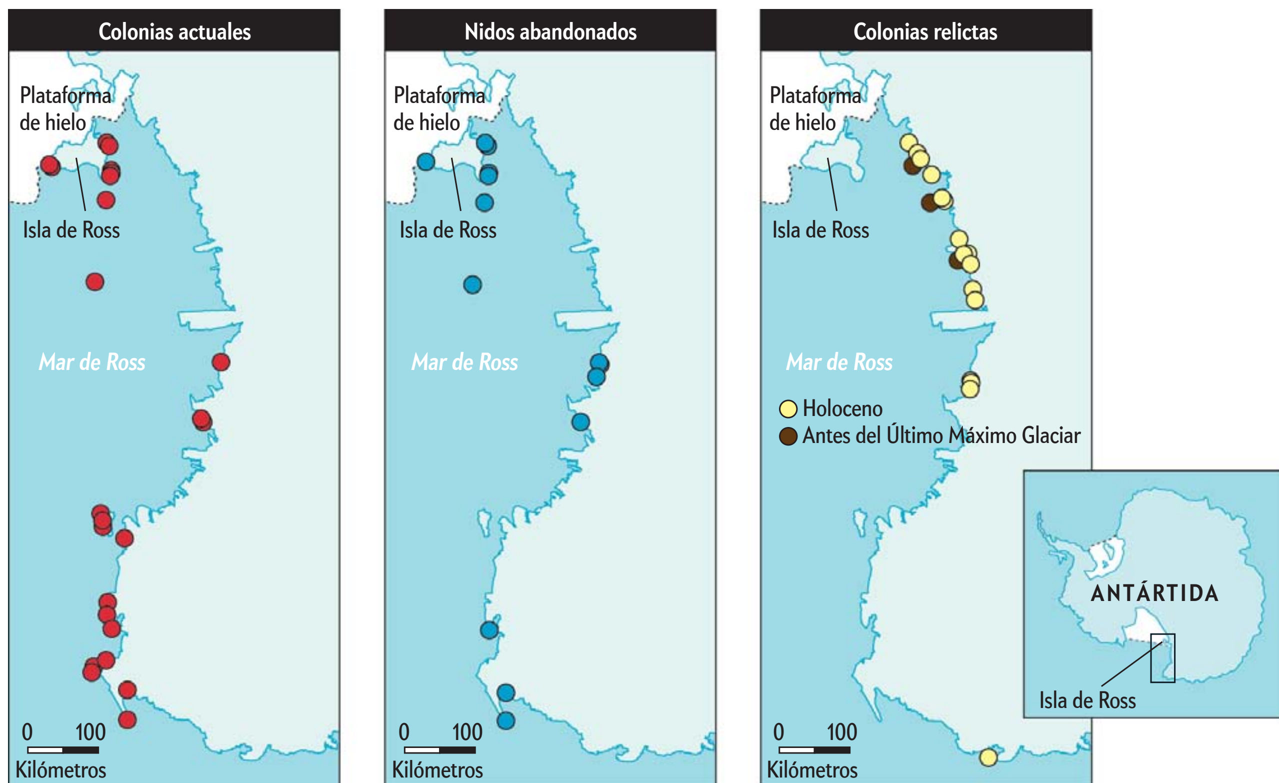
Durante la temporada de reproducción, las colonias se convierten en zonas hostiles, con un alto índice de depredación de huevos y crías. Los restos orgánicos de los pingüinos permanecen en el suelo durante varias temporadas; se conservan en buen estado debido al clima frío y seco de la Antártida, hasta que finalmente quedan enterrados por los restos de nuevos nidos y otros depósitos. El guano se infiltra entre las piedras permeables de los nidos y se acumula en su base. Cada ocupación de una colonia genera una nueva capa de guijarros, restos de pingüinos y guano, lo que en conjunto da lugar a un suelo ornitogénico. La extensión y el espesor de estas capas dependen del tamaño, edad y persistencia de la colonia. Cuanto más perdure la colonia, más gruesa será la capa donde se acumulan las piedras y el guano. Por lo tanto, los suelos ornitogénicos contienen un registro estratigráfico de las colonias de pingüinos de Adelia: guano, huesos, cantos, fragmentos de cáscaras de huevo y restos de alimentos (otolitos, huesos y dientes de peces, y picos de calamares).

Los miembros de nuestro equipo realizan excavaciones de antiguas colonias con el objetivo de recuperar estos valiosos restos para datarlos con radiocarbono y analizar el ADN que contienen. Se ha demostrado así la existencia en el pasado de áreas costeras sin hielo aptas para anidar y criar. Dos series de dataciones por radiocarbono indican una ocupación de las costas de Tierra Victoria durante el Pleistoceno Superior, hace entre 45.000 y 25.000 años, y una posterior recolonización de esas áreas durante el Holoceno Superior. Por otro lado, la datación de los suelos ornitogénicos y otros materiales orgánicos permite reconstruir el retroceso de los glaciares en zonas costeras después del Último Máximo Glaciar y la posterior emergencia de la línea de costa hace unos 8000 años, durante el Holoceno.

Los suelos ornitogénicos próximos a las colonias actuales indican que la población de pingüinos aumentó y disminuyó varias veces durante el Holoceno. Los nidos abandonados se identifican fácilmente como una acumulación de cantos de tamaños parecidos. Tras el abandono de las áreas de reproducción, los vientos depositan piedras sobre la superficie que impiden así la erosión de las capas de guano.

Las áreas de anidación abandonadas se consideran colonias relictas; constituyen una característica común del paisaje costero antártico. El estudio geomorfológico detallado de las áreas desprovistas de hielo permitió descubrir decenas de colonias relictas. Mediante una técnica habitual en arqueología, la excavación estratigráfica, hemos identificado las fases de ocupación y abandono de colonias antiguas. Las fases se hallan separadas por depósitos eólicos, arena, grava de origen coluvial y glacial, y otro tipo de capas minerales. A partir de

CORTESIA DE CARLO BARONI (*fotografía*); BARBARA AULICINO (*ilustración*)



Los mapas muestran la distribución de las colonias de pingüinos de Adelia en el mar de Ross a lo largo del tiempo. Los cambios de temperatura y abundancia de hielo influyen en la idoneidad del medio para el pingüino de Adelia y su rival ecológico, el elefante marino. Mediante técnicas habituales de los estudios arqueológicos, como la ilustrada en la figura anterior, se han identificado las fases de colonización, abandono y recolonización en los suelos ornitogénicos de los estratos excavados.

estos datos hemos reconstruido la historia de las poblaciones de pingüinos.

En la región del mar de Ross, la recolonización de los pingüinos se asociaba a la presencia del elefante marino del sur (*Mirounga leonina*) y su distribución respondía a unas temperaturas locales más cálidas que las actuales. Después de la deglaciación y hasta hace 4000 años, las dos especies coexistieron en las costas de Tierra Victoria; ello indica que la cantidad de hielo marino en esa zona era menor que en la actualidad, condición preferida por el elefante marino, y aun así suficiente para el pingüino de Adelia. Hace entre 4500 y 2500 años se registró un período de condiciones ambientales muy propicias para el pingüino, tal vez porque el aumento de la cantidad de hielo resultara favorable para la ecología trófica de esa especie. Durante ese tiempo, el asentamiento de los pingüinos en la costa se extendió. En la actualidad, hay un número más reducido de colonias, hecho paralelo a la disminución de poblaciones de elefantes marinos. La merma repentina de las colonias y poblaciones de pingüinos tuvo lugar hace unos 2500 años.

Hace entre 2300 y 1100 años, las condiciones climáticas y ambientales subantárticas inhibieron el establecimiento de las colonias de pingüinos de Adelia, como lo demuestra la proliferación en ese tiempo del elefante marino. En ese período se produjo la disminución más brusca de hielo marino y tal vez se verificaran las temperaturas ambientales y oceánicas más cálidas en el mar de Ross de los últimos 8000 años. En el último milenio, las poblaciones de pingüinos se han vuelto a extender y los elefantes marinos han abandonado el área.

VIVIAN WARD

EL RITMO DE LA EVOLUCIÓN

Esa exhaustiva descripción de la historia glacial de la Antártida y los cambios en el número y la distribución de los pingüinos de Adelia proporcionan el contexto necesario para nuestro estudio evolutivo propiamente dicho. En principio, al comparar las secuencias de ADN de las mismas regiones genómicas de individuos que han vivido en épocas distintas, debería poderse determinar los cambios evolutivos sucedidos a lo largo del tiempo y calcular a continuación la velocidad de los cambios en el ADN. Ese último dato resulta relevante para numerosas disciplinas, desde la biología forense y evolutiva hasta la taxonomía. No solo permite calibrar la escala temporal de los acontecimientos evolutivos importantes, sino también conocer mejor el funcionamiento de la evolución en un sentido más amplio y establecer un «reloj» para esta. Pero para realizar este tipo de análisis se necesitan series de muestras datadas con precisión y en buen estado de conservación para recuperar el ADN antiguo. Además, debe disponerse de muestras de ejemplares vivos de la especie en cuestión. (No podrían estudiarse así el mamut lanudo o el hombre de Neandertal, puesto que no existen poblaciones actuales de esas especies.) El ADN se conserva de manera óptima a bajas temperaturas y en condiciones secas. En consecuencia, no sorprende que gran parte de la investigación del ADN antiguo se base sobre todo en especies animales que habitan en regiones polares y templadas.

La evolución se produce a partir de cambios en el genoma. Algunos tienen lugar en ciertas regiones del ADN, mediante control selectivo, y otros en secuencias neutrales. Muchos estudios evolutivos se centran en las variaciones dentro de secuencias neutrales, ya que las producidas por control selectivo res-

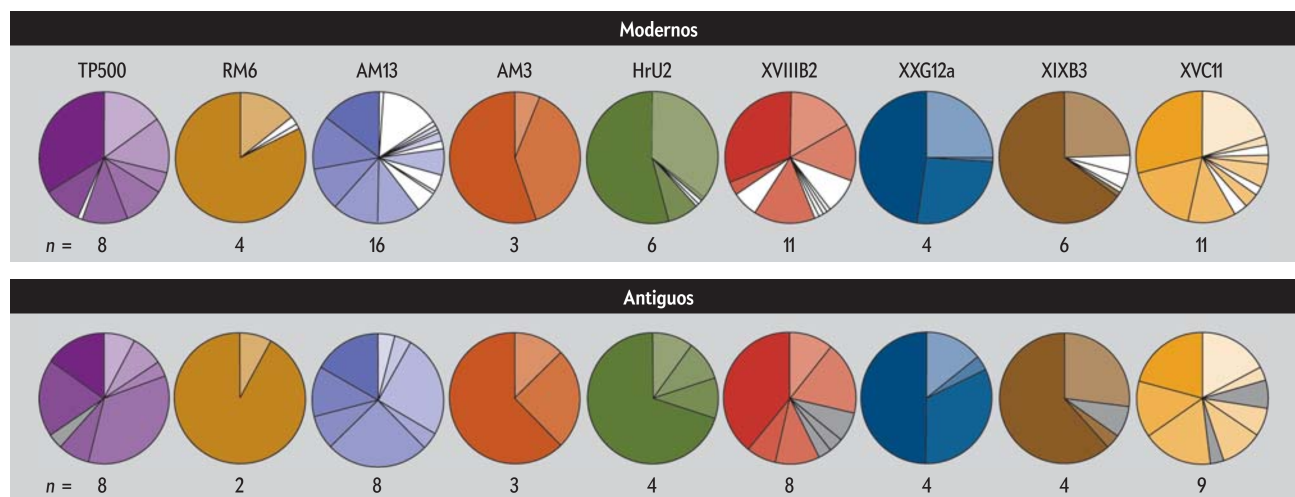
ponden a cambios ambientales episódicos, generalmente inconstantes.

La evolución tiene lugar en el genoma mitocondrial y en el nuclear. El ADN mitocondrial ha constituido el principal material de estudio para el análisis de ADN antiguo por diversas razones. En primer lugar, en cada célula existen de cientos a miles de copias de ADN mitocondrial, frente a la única copia de genoma nuclear. Por otro lado, la velocidad de cambio del ADN mitocondrial es generalmente alta. Y por último, las secuencias de ADN mitocondrial suelen tener una longitud de 300 pares de bases, mientras que las secuencias nucleares casi nunca alcanzan los 150 pares. No obstante, dada la extraordinaria calidad del ADN antiguo del pingüino de Adelia, conservado gracias a las condiciones frías y secas de la Antártida, intentamos reconstruir una muestra de loci de genes nucleares a partir de restos subfósiles de aves de la isla Inexpressible en el mar de Ross. A partir de nueve loci en microsatélites de ADN nuclear (los microsatélites son secuencias de ADN en las que un fragmento de unos pocos nucleótidos se repite de manera sucesiva) realizamos el genotipado de una población antigua de pingüinos de Adelia. Las muestras se hallaban en una única capa estratigráfica y pertenecían a dos huesos, datados por radiocarbono, de 6082 ± 55 años y 6092 ± 60 años de antigüedad. Los huesos subfósiles se extrajeron mediante un método estratigráfico que permitió la identificación de los individuos incluso en el propio estrato. Tras comparar las muestras de la población antigua con las de las poblaciones actuales que habitan en el mismo lugar en la Antártida, reconocimos cambios en las frecuencias de alelos en cuatro de los nueve loci estudiados, lo que demuestra un cambio microevolutivo en un período de tiempo de unos 6000 años.

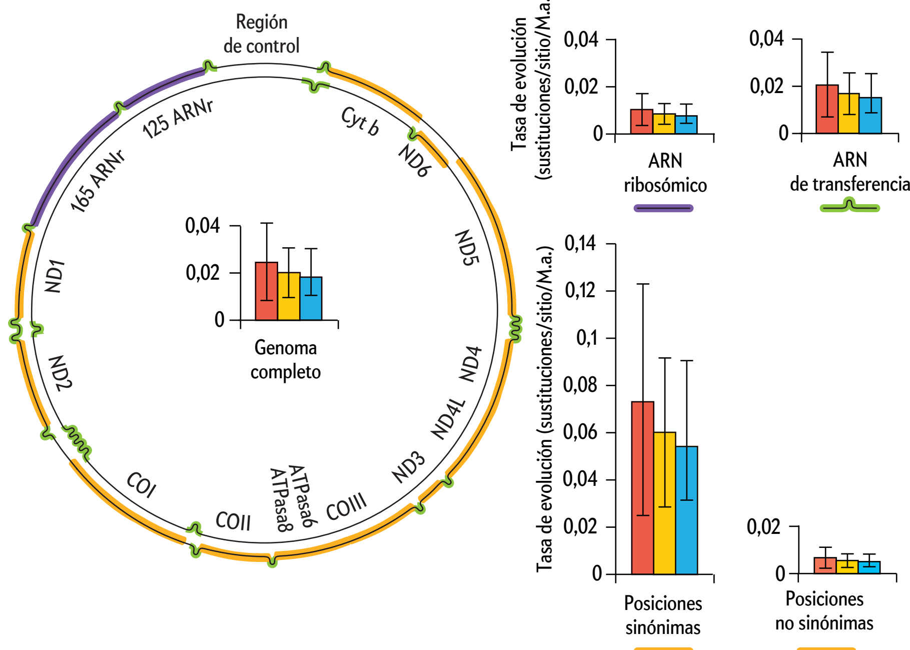
Dado que la mayoría de los loci en los microsatélites de ADN no son codificantes, la selección natural apenas influye en la evolución de esos genes. Los resultados de numerosas excavaciones realizadas en las colonias de pingüinos de Adelia en la isla Inexpressible indican que la población se ha mantenido elevada durante el período de 6000 años estudiado. Sin embargo, no se descarta la existencia de cuellos de botella poblacionales que afectaran a las variaciones en la frecuencia de genes durante ese tiempo.

A diferencia de otros marcadores genéticos, como las mutaciones en un único nucleótido, el tipo de mutación predominante en los loci de ADN microsatélite se debe al cambio en la longitud de sus unidades de repetición. Este se produce por un deslizamiento (*slippage*) durante la replicación o por un intercambio desigual de material genético durante la recombinación. Se sabe que la longitud de los alelos en los microsatélites tiende a aumentar con el tiempo, al menos cuando los alelos son cortos y filogenéticamente recientes. En consecuencia, comparamos la longitud de los alelos en poblaciones actuales y antiguas y comprobamos que las antiguas presentaban alelos de ADN microsatélite más cortos en cuatro de los nueve loci estudiados. Tres de los loci restantes mostraban alelos más largos en las poblaciones actuales, aunque las diferencias eran demasiado pequeñas y no resultaron estadísticamente significativas. Por otro lado, la población antigua se caracteriza por alelos privados cortos (alelos únicamente presentes en una población concreta), mientras que la población moderna presenta un mayor número de ese tipo de alelos, que además suelen corresponder a las variantes más largas en cada locus. Este hecho permite deducir que los procesos mutacionales descritos, a saber, los errores en la replicación del ADN que se manifiestan en cambios de longitud, han contribuido al cambio microevolutivo detectado.

Además de los resultados sobre el ADN nuclear, hemos estudiado los cambios en las secuencias de ADN mitocondrial en series sucesivas de restos subfósiles de pingüinos de Adelia. La frecuencia calculada de los cambios moleculares, obtenida a partir de diferentes métodos analíticos, supera la de numerosos estudios previos. La tasa de evolución molecular de la re-



Gran parte de la investigación sobre ADN antiguo se limita al ADN mitocondrial, ya que presenta numerosas copias en la misma célula y sus segmentos de ADN en muestras antiguas son más largos. Sin embargo, las condiciones frías y secas de la Antártida conservan el material biológico de manera excepcional, lo que posibilita los estudios comparativos del ADN nuclear. La figura superior muestra las frecuencias de alelos en nueve loci de microsatélites de ADN nuclear. Los alelos que se corresponden entre sí se indican con el mismo color. El tamaño de los sectores indica la diferencia entre la frecuencia de alelos en muestras modernas (*arriba*) y antiguas (*abajo*). Los sectores blancos y grises corresponden a alelos privados, presentes únicamente en determinadas poblaciones modernas o antiguas.



Las tasas de evolución del ADN mitocondrial se calcularon mediante distintos métodos estadísticos (*barras rojas, amarillas y azules*). Las barras de error indican intervalos de confianza del 95 %. En general, las tasas de evolución fueron superiores a las calculadas en estudios previos. Este aumento de velocidad se observa tanto en posiciones sinónimas, en las que las sustituciones de nucleótidos no modifican la secuencia de aminoácidos del producto genético, como en posiciones no sinónimas, en las que las sustituciones afectan al producto genético y posiblemente a la complexión del organismo. El cálculo de la tasa de mutación en muestras modernas y la tasa de cambio molecular a largo plazo en muestras antiguas y modernas amplía nuestro conocimiento sobre la aparición de la variación genética y su preservación en la dotación genética de la población.

gión HVR I, calculada a partir de secuencias de ADN extraídas de 162 huesos subfósiles de distintas edades, dentro de un período que abarca 37.000 años, fue de 0,86 sustituciones por sitio y millón de años (con un intervalo de confianza del 95 por ciento entre 0,53 y 1,17).

Hace poco hemos secuenciado también genomas mitocondriales completos de pingüinos de Adelia de 44.000 años de antigüedad. A partir de esos datos, hemos calculado la tasa de cambio molecular del genoma mitocondrial entero y la de componentes genómicos, como secuencias codificantes de ARN de transferencia y ARN ribosómico o regiones que codifican proteínas. En este último caso, hemos determinado la tasa de cambio tanto en posiciones sinónimas (en que las variaciones observadas no modifican las secuencias de aminoácidos de las proteínas codificadas) como en no sinónimas. Por lo general, los valores obtenidos han sido elevados, lo que indica una alta tasa de evolución molecular a lo largo del tiempo geológico.

Las observaciones directas de la frecuencia de mutación (derivada del análisis de muestras modernas) y la tasa de cambio molecular a largo plazo (mediante la comparación de ADN antiguo y moderno) indican la rapidez con que aparece la variación genética y la dificultad de su preservación. ¿Guardan ambas relación? ¿Podrían deberse las elevadas tasas evolutivas a la alta frecuencia de mutación? Hemos analizado los procesos mutacionales y evolutivos utilizando el pingüino de Adelia como organismo modelo. En muestras de sangre de los adultos y sus crías, hemos detectado nuevas mutaciones y hemos analizado si se trata de mutaciones de línea germinal, transmitidas de generación en generación. Los resultados han sido sorprendentes. Se ha secuenciado el ADN de la región mitocondrial HVR I en un gran número de familias. El conjunto de muestras incluía más de 900 crías con sus correspondientes progenitores. En dichas familias, se han registrado un total de 62 mutaciones heteroplásmicas de línea germinal (aquellas en las que se han detectado dos variantes de ADN en la misma posición del genoma mitocondrial en un individuo). Esas variaciones se observaron tanto en las madres como en sus crías, lo que confirma la herencia materna de las mismas. Tras haber demostrado la persistencia de las heteroplasmias y gracias a la sensibilidad de los métodos de detección actuales, calculamos una tasa de mutación de 0,55 mutaciones por sitio y millón de años (con un intervalo de confianza del 95 por ciento entre 0,29 y 0,88). Cabe destacar que este valor no difiere de las tasas de cambio evolutivo estimadas a partir del estudio de las series de restos subfósiles de pingüinos de Adelia. Nuestro estudio indica que las tasas de mutación entre generaciones sucesivas no son muy distintas de los cambios evolutivos a lo largo de períodos de tiempo más largos. El reto actual consiste en identificar regiones del genoma nuclear de mayor longitud que ayudaran a estas aves singulares a reaccionar ante las dificultades derivadas de un futuro cambio climático.

Según la famosa metáfora del ecólogo George Evely Hutchinson, el continente helado de la Antártida es un valioso «escenario ecológico» sobre el que los pingüinos de Adelia representan una «obra evolutiva». Al cambiar el escenario en cada edad de hielo, o en el caso que nos concierne, en cada período interglacial templado, el guión de la obra varía. ¿Pero será siempre así? Si el planeta se calienta, el pingüino de Adelia no encontrará zonas más frías donde refugiarse. Solo le quedará adaptarse o fallecer. El objetivo de los investigadores es leer el guión de esta obra en las variaciones alélicas del ADN de los pingüinos.

VIVIAN WARD

PARA SABER MÁS

Abandoned penguin rookeries as Holocene palaeoclimatic indicators in Antarctica. C. Baroni y G. Orombelli en *Geology*, vol. 22, págs. 3-26; 1994.

The Adélie penguin: bellwether of climate change. D. G. Ainley. Columbia University Press; Nueva York, 2002.

Rates of evolution in ancient DNA from Adélie penguins. D. M. Lambert et al. en *Science*, vol. 295, págs. 2270-2273; 2002.

Ancient DNA enables timing of the Pleistocene origin and Holocene expansion of two Adlie penguin lineages in Antarctica. P. A. Ritchie et al. en *Molecular Biology and Evolution*, vol. 21, n.º 2, págs. 240-248; 2004.

Mutation and evolutionary rates in Adélie penguins from the Antarctic. C. D. Millar et al. en *PLoS Genetics*, vol. 4, n.º 10, pág. e1000209; 2008.

High mitogenomic evolutionary rates and time dependency. S. Subramanian et al. en *Trends in Genetics*, vol. 25, n.º 11, págs. 482-486; 2009.

Ruth Berger estudió lingüística y biología, además de lengua y cultura judías, túrquicas y americanas. Se doctoró en lengua y cultura judías. Hoy es escritora. Su ensayo sobre la evolución de la lengua, *Warum der Mensch spricht* («Por qué habla el hombre»), apareció en 2008.



LINGÜÍSTICA

¿Cómo llegaron a Europa las lenguas indoeuropeas?

La paleogenética y la lingüística asistida por ordenador aportan nuevos indicios sobre la expansión de las lenguas

Ruth Berger

Hoy, algo tenemos casi por seguro: antes de que llegasen los pueblos indoeuropeos, en Europa se hablaba, entre otras, una lengua emparentada con el vasco actual. Los nombres de varios ríos de Europa central y oriental se derivan de vocablos en vasco [*véase* «La lengua originaria de los europeos prehistóricos», por E. Hamel y T. Vennemann; Investigación y Ciencia, enero de 2003]. Pero, por lo demás, desconocemos aún cuándo y de qué manera las lenguas indoeuropeas tomaron el relevo.

Durante largo tiempo se dieron por válidas las tesis de la arqueóloga Marija Gimbutas (1921-1994): hace como mucho 6000 años, algunos pueblos nómadas de las estepas de los mares Negro y Caspio habrían comenzado a expandirse hacia Europa y Asia. Aunque los indicios arqueológicos al respecto no parecen zanjar la cuestión, la cultura guerrera y patriarcal de aquellos jinetes nómadas se ajusta bien a lo que sabemos sobre los antiguos indoeuropeos y su lugar de origen.

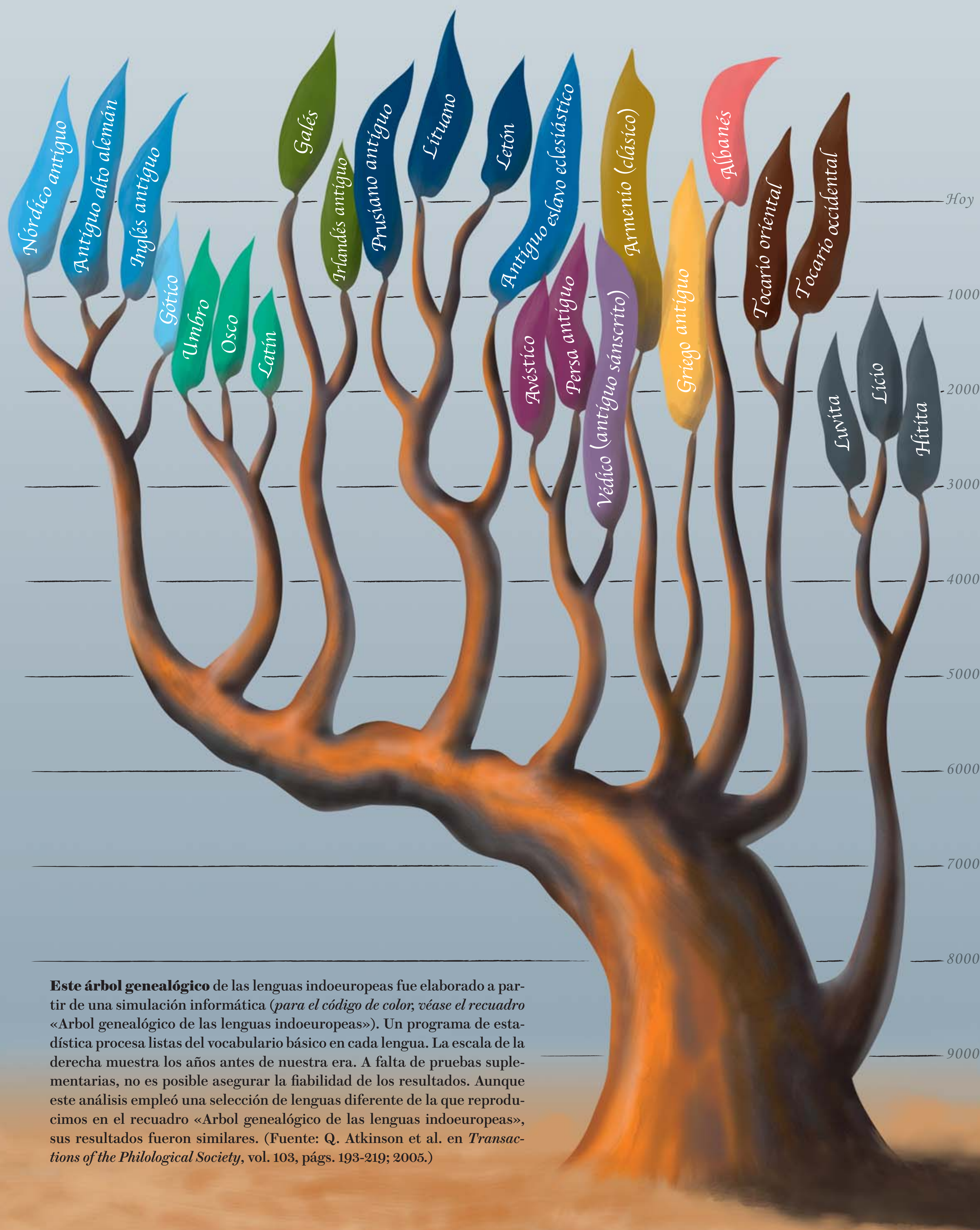
Por su parte, el arqueólogo Colin Renfrew ha formulado una hipótesis alternativa [*véanse* «Orígenes de las lenguas indoeuropeas», Investigación y Ciencia, diciembre de 1989, *y* «Diversidad lingüística del mundo», Investigación y Ciencia, marzo de 1994; por C. Renfrew]. Según él, los indoeuropeos provienen de Anatolia. Habrían llegado mucho antes, hace más de 8000 años, y su colonización trajo la agricultura a una Europa de cazadores-recolectores y escasamente poblada. La tesis de Renfrew atrae por su sencillez: la implantación de la agricultura habría supuesto la mayor revolución prehistórica en Europa,

EN SÍNTESIS

Los arqueólogos discuten sobre si las lenguas hoy dominantes en Europa llegaron en la Edad de Bronce de la mano de los pueblos nómadas de las estepas del sur de Rusia, o si fueron los primeros agricultores de Anatolia quienes las importaron miles de años antes.

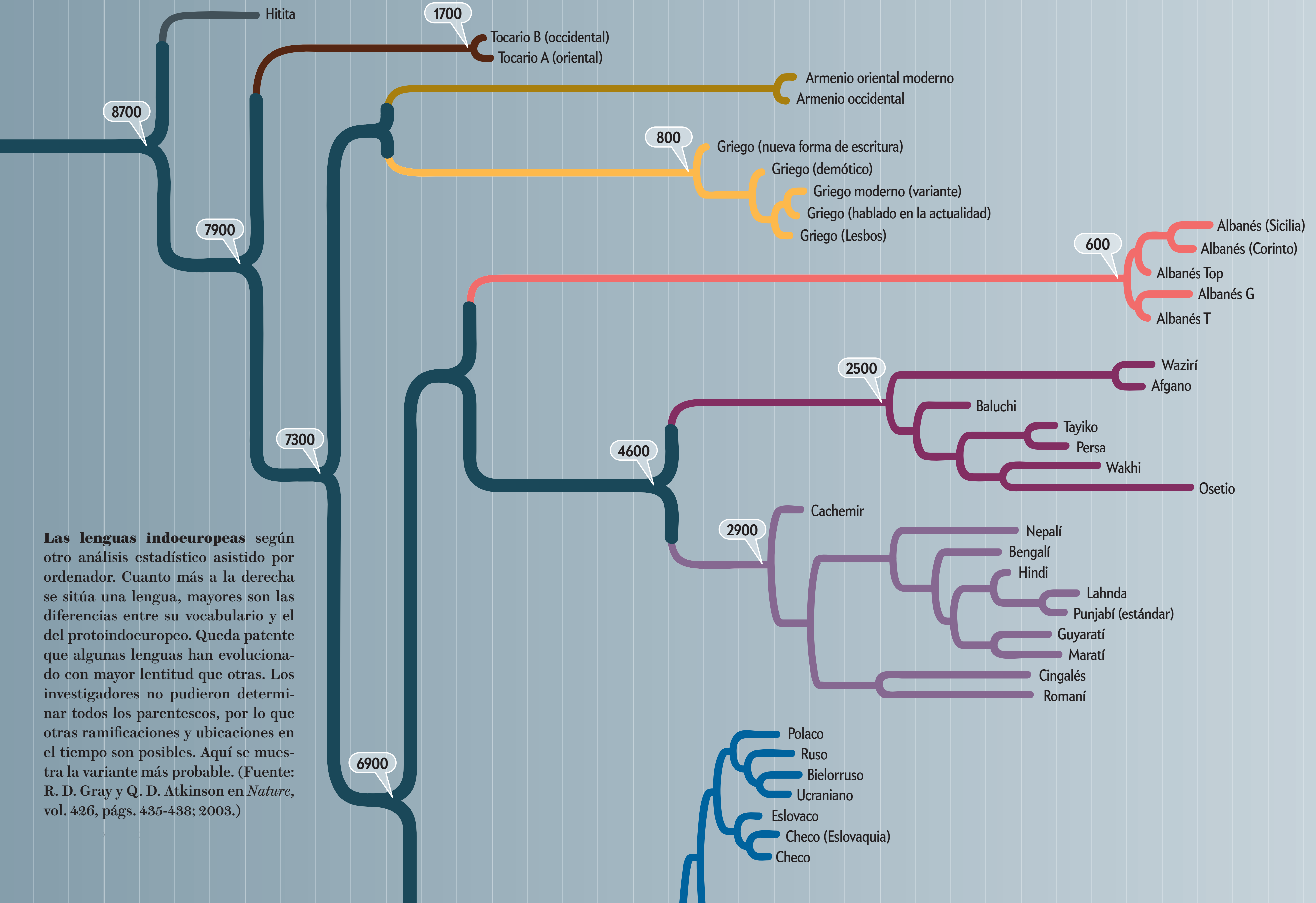
Los análisis estadísticos asistidos por ordenador datan el protoindoeuropeo en épocas anteriores a lo que se suponía. Ello concuerda con la hipótesis de las migraciones desde Anatolia.

Un análisis genético de las primeras poblaciones agrícolas del norte y centro de Europa muestra, sin embargo, que dichos pueblos no eran autóctonos. No obstante, son notables sus diferencias con la población europea actual.

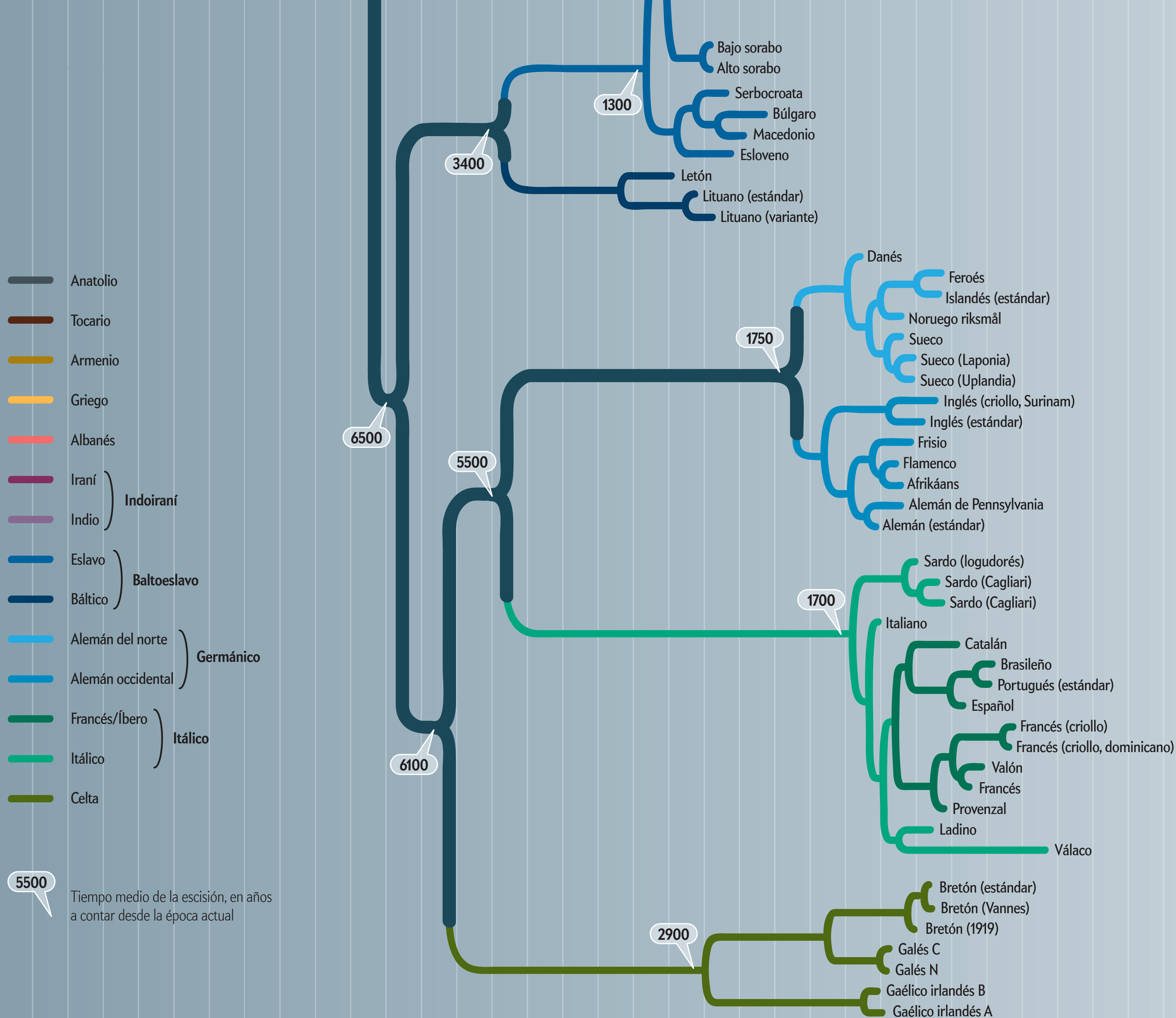


Este árbol genealógico de las lenguas indoeuropeas fue elaborado a partir de una simulación informática (*para el código de color, véase el recuadro* «Arbol genealógico de las lenguas indoeuropeas»). Un programa de estadística procesa listas del vocabulario básico en cada lengua. La escala de la derecha muestra los años antes de nuestra era. A falta de pruebas suplementarias, no es posible asegurar la fiabilidad de los resultados. Aunque este análisis empleó una selección de lenguas diferente de la que reproducimos en el recuadro «Arbol genealógico de las lenguas indoeuropeas», sus resultados fueron similares. (Fuente: Q. Atkinson et al. en *Transactions of the Philological Society*, vol. 103, págs. 193-219; 2005.)

ÁRBOL GENEALÓGICO DE LAS LENGUAS INDOEUROPEAS



Las lenguas indoeuropeas según otro análisis estadístico asistido por ordenador. Cuanto más a la derecha se sitúa una lengua, mayores son las diferencias entre su vocabulario y el del protoindoeuropeo. Queda patente que algunas lenguas han evolucionado con mayor lentitud que otras. Los investigadores no pudieron determinar todos los parentescos, por lo que otras ramificaciones y ubicaciones en el tiempo son posibles. Aquí se muestra la variante más probable. (Fuente: R. D. Gray y Q. D. Atkinson en *Nature*, vol. 426, págs. 435-438; 2003.)



Bajo sorabo
Alto sorabo
1300
Serbocroata
Búlgaro
Macedonio
Esloveno
3400
Letón
Lituano (estándar)
Lituano (variante)
Danés
Feroés
Islandés (estándar)
Noruego riksmål
Sueco
Sueco (Laponia)
Sueco (Uplandia)
1750
Inglés (criollo, Surinam)
Inglés (estándar)
Frisio
Flamenco
Afrikáans
Alemán de Pennsylvania
Alemán (estándar)
6500
5500
Anatolio
Tocario
Armenio
Griego
Albanés
Iraní
Indio
Indoiraní
Eslavo
Báltico
Baltoeslavo
Alemán del norte
Alemán occidental
Germánico
Francés/Íbero
Itálico
Itálico
Celta
1700
Sardo (logudorés)
Sardo (Cagliari)
Sardo (Cagliari)
Italiano
Catalán
Brasileño
Portugués (estándar)
Español
Francés (criollo)
Francés (criollo, dominicano)
Valón
Francés
Provenzal
Ladino
Válaco
6100
5500
Tiempo medio de la escisión, en años a contar desde la época actual
2900
Bretón (estándar)
Bretón (Vannes)
Bretón (1919)
Galés C
Galés N
Gaélico irlandés B
Gaélico irlandés A



La gradación de colores muestra la distribución de distintas variantes de genes en la población europea. La variante más común en oriente desaparece de manera paulatina en las poblaciones más noroccidentales, lo que podría deberse a un antiguo flujo migratorio (o varios) desde el sudeste.

del pasado a través de los genes de la población actual [*véase* «Genes, pueblos y lenguas», por L. L. Cavalli-Sforza; Investigación y Ciencia, enero de 1992]. En Europa, la frecuencia de ciertas variantes génicas experimenta una disminución gradual desde el sudeste hacia el noroeste, un gradiente que se ha interpretado como el eco de una ola migratoria. Sin embargo, no resulta posible determinar el momento exacto en el que esta tuvo lugar.

Por otra parte, las reconstrucciones históricas basadas en la distribución génica actual se consideran dudosas. A modo de ejemplo, intente deducir las fracciones políticas existentes hace 30 años a partir del reparto de escaños en el Parlamento actual. No cabría esperar un resultado exacto. Con las variantes génicas sucede algo parecido: siempre existen varios escenarios históricos que reproducen una misma distribución presente. Por esta razón, es mucho lo que debemos agradecer a los enormes progresos que, en los últimos años, se han conseguido gracias a la lectura del ADN de las poblaciones primitivas.

Hoy, gracias al estudio genético de yacimientos fósiles, podemos contrastar de manera directa las diferentes hipótesis que intentan explicar la revolución neolítica en Europa. ¿Hubo migraciones o no? El equipo de Barbara Bramanti, de la Universidad de Mainz, aisló el ADN mitocondrial de 26 esqueletos de algunos de los primeros agricultores del centro y este de Europa. Pertenecían a la cultura de la cerámica de bandas, o danubiana, que hace unos 7500 años daba cuenta del comienzo de la era agrícola en la región. Los investigadores también tomaron muestras de ADN de cazadores-recolectores que habitaron en la misma época y procedieron a compararlos. ¿Cuáles fueron los resultados?

un hecho que resulta fácil de relacionar con la expansión de las lenguas indoeuropeas. Sin embargo, implica que fueron las migraciones las que trajeron la agricultura a Europa. Es justo aquí donde otros arqueólogos expresan reparos. Según la opinión generalizada, la antigua población europea adoptó la agricultura por sus propios medios; quizás influida por un contacto con Anatolia, pero sin intercambios masivos de población.

DISTRIBUCIONES GÉNICAS Y MIGRACIONES

¿Puede ayudarnos la genética? Desde los años ochenta, algunos investigadores buscan explicar los movimientos migratorios

ETIMOLOGÍA

Arqueología lingüística

Palabras como «yugo», «rueda» o «eje» guardan grandes semejanzas en numerosas lenguas indoeuropeas. De ello se dedujo que tales objetos debían existir antes de la escisión del indoeuropeo en las lenguas posteriores. Por tanto, la división no pudo haber comenzado hace más de 6000 años, ya que con anterioridad no existía la rueda. En cambio, los defensores de la tesis sobre una ramificación anterior del indoeuropeo intentan explicar estas similitudes a través del préstamo lingüístico y de las formaciones paralelas casuales.

En el segmento de ADN analizado, cazadores y agricultores resultaron ser muy distintos. De hecho, sus diferencias eran mayores que las que existen entre los aborígenes australianos y los europeos. Por tanto, cabe concluir que los campesinos de la cerámica de bandas, los primeros agricultores de Centroeuropa, fueron inmigrantes. Ello concuerda con la tesis de Colin Renfrew, según la cual las lenguas indoeuropeas habrían llegado a Europa de la mano de agricultores procedentes de Anatolia.

Pero, como sucede a menudo, el diablo se esconde en los detalles. Es cierto que los cazadores de la investigación de Bramanti mostraban grandes diferencias con los agricultores de la cerámica de bandas: su empobrecido patrimonio génico es habitual en grupos pequeños y aislados. Sin embargo, las variantes de ADN mitocondrial halladas en los cazadores de la Edad de Piedra, las variantes *U4* y *U5*, perviven aún en la Europa actual. La *U5* presenta una frecuencia de un 11 por ciento. La variante *U4*, si bien poco habitual en países como

¿Cuán fiable es el ADN mitocondrial?

Las mitocondrias son orgánulos celulares con ADN propio. El ADN mitocondrial se hereda solo a través de la madre, muta con frecuencia y es más fácil de extraer de restos óseos que el ADN del núcleo celular. Por ello, se emplea para trazar las migraciones prehistóricas. Sin embargo, su fiabilidad a la hora de determinar el parentesco no es absoluta. En primer lugar, algunas partes del genoma nuclear pueden tener una procedencia distinta de la de las mitocondrias. Por otra parte, investigaciones recientes muestran que las variantes del ADN mitocondriales cumplen más funciones que la de simples marcadores de parentesco: algunas de ellas estarían relacionadas con funciones metabólicas, con la propensión a contraer enfermedades o con el rendimiento muscular. Por tanto, la distribución actual de mitocondrias seguramente se debe tanto a mecanismos de selección como al parentesco de la línea femenina y las migraciones. Por ejemplo, los europeos actuales carecen de la variante *N1a*, que sí portaban los agricultores de la cerámica de bandas. Sin embargo, si la variante hubiese desaparecido por un mecanismo de selección, estos aún podrían ser nuestros antepasados.



INSTITUTO DE ANATOMIA, UNIVERSIDAD ROSTOCK

Alemania, puede encontrarse en Europa del Este, Tayiquistán y las regiones limítrofes. Hasta ahora, se consideraba típicamente indoeuropea.

Pero la investigación de Bramanti proporcionó otra sorpresa más. Los agricultores de la cerámica de bandas mostraban una distribución génica diferente de la de los europeos actuales. La mayoría poseía bien la variante *N1a* o bien la *H*. Esta última se encuentra hoy tan extendida entre los europeos que es incluso dominante. En cambio, la *N1a* es casi inexistente en la Europa de hoy. Este inesperado resultado apuntaría, al menos, a dos grandes episodios migratorios. Primero habría llegado la cultura de la cerámica de bandas. Esta desplazó a los cazadores-recolectores, poseedores de las variantes *U4* y *U5*. Después se produjo una segunda ola migratoria, que arrinconó a los nuevos agricultores de tal manera que su variante mitocondrial *N1a* desapareció casi por completo. Esto concuerda mejor con la hipótesis de Gimbutas sobre la llegada de los nómadas esteparios que con las tesis de Renfrew. Los agricultores de la cerámica de bandas podrían haber sido los antiguos vascos, y solo una migración posterior habría traído a los indoeuropeos. Pero quizás ocurriese al revés, o de ninguna de las dos maneras. En realidad, el panorama es aún más complejo.

En primer lugar, los cambios en la distribución de variantes de ADN mitocondrial podrían estar relacionados con la selección y no con la migración. Además, la cerámica de bandas no fue la única cultura agrícola en la Europa primitiva. Existió otra a lo largo de la cuenca mediterránea. Era menos desarrollada, sus habitantes moraban en cuevas y su cerámica se caracterizaba por hallarse decorada con improntas de conchas (*cardium*), lo que le dio el nombre de cultura cardial. Sus restos más antiguos se han encontrado en Tesalia, en la Grecia actual, pero se extendía a lo largo de las costas norte y sur del Mediterráneo y llegaba hasta el Atlántico. Una de sus posibles predecesoras se sitúa en el Líbano. Los orígenes de la cultura de la cerámica de bandas, en cambio, se hallan al oeste del Danubio. Así pues, la cultura cardial, al contrario que la de la cerámica de bandas, habría estado en contacto directo con Oriente Medio.

¿Podemos situar el origen de algunos componentes del patrimonio genético europeo en los representantes de la cultura cardial? ¿Es posible que fuesen estos, y no los agricultores de la cerámica de bandas, los primeros indoeuropeos? En 2005, Helen Chandler y colaboradores de la Universidad de Oxford llevaron a cabo un estudio paleogenético en Portugal. Al igual que Bramanti, compararon las muestras de cazadores-recolectores con las de agricultores neolíticos. De nuevo, analizaron marcadores de ADN mitocondrial, ya que otras partes del genoma procedente de restos óseos resultan más complicadas de extraer.

También en Portugal se hallaron diferencias genéticas entre los cazadores y los agricultores, si bien no resultaron tan extremas como las identificadas por Bramanti en Europa central. Pero, sobre todo, ambos grupos se diferenciaban en la misma medida de los europeos actuales: la variante *J*, característica de Oriente Medio, no se encontraba en absoluto; en cambio, se daba una fuerte presencia de los haplogrupos *H* y *U*. Como cabría esperar en poblaciones de la Edad de Piedra procedentes de los extremos del continente, sus genes exhibían poca diversidad. El equipo de Chandler llegó a la conclusión de que el ADN mitocondrial de los antiguos portugueses, ya fuesen cazadores o recolectores, mostraba sobre todo parecidos con el de los actuales vascos, gallegos y catalanes. Por tanto, al menos en Portugal, la primera cultura neolítica parece quedar representada por una población originaria del Mediterráneo occidental. En consecuencia, es inútil intentar hallar el origen de los pueblos indoeuropeos en esta región.

Vemos así que, hasta el momento, la paleogenética no ha confirmado las tesis de Renfrew sobre las migraciones campesinas desde Anatolia hacia Europa. Parece claro que en el caso de la cultura de la cerámica de bandas sí hubo una migración, pero su origen no puede rastrearse más allá de la cuenca del Danubio. Y, dado que no existe una continuidad génica entre los agricultores de la cerámica de bandas y los actuales pobladores de Europa central, es muy posible que llegasen otros pueblos.

SIMULACIONES INFORMÁTICAS

Si la genética no aclara el origen de los indoeuropeos, quizá la lingüística pueda ayudarnos. En 2003, aparecían en la revista *Nature* los resultados de una investigación, muy debatida desde entonces, que afirmaba poder decidir entre las tesis de Gimbutas y Renfrew. Para reconstruir el árbol genealógico de las lenguas indoeuropeas, Quentin Atkinson y Russel Gray, psicólogos de la Universidad de Auckland, emplearon un programa informático que habitualmente utilizan los genetistas para reconstruir relaciones de parentesco en humanos. Introdujeron en el ordenador un vocabulario básico de 200 palabras y sus equivalentes en las distintas lenguas indoeuropeas, así como pautas acerca del tiempo aproximado que, en un idioma, una palabra tarda en ser reemplazada por otra que procede de otra lengua. El programa elaboró un árbol lingüístico y calculó la edad de la raíz y de las ramificaciones.



Posible distribución de las lenguas indoeuropeas durante el primer milenio antes de nuestra era (no se muestran las superposiciones). Ya entonces la familia lingüística se encontraba muy extendida. Los primeros datos fiables del indoeuropeo aparecen en el segundo milenio a. C.

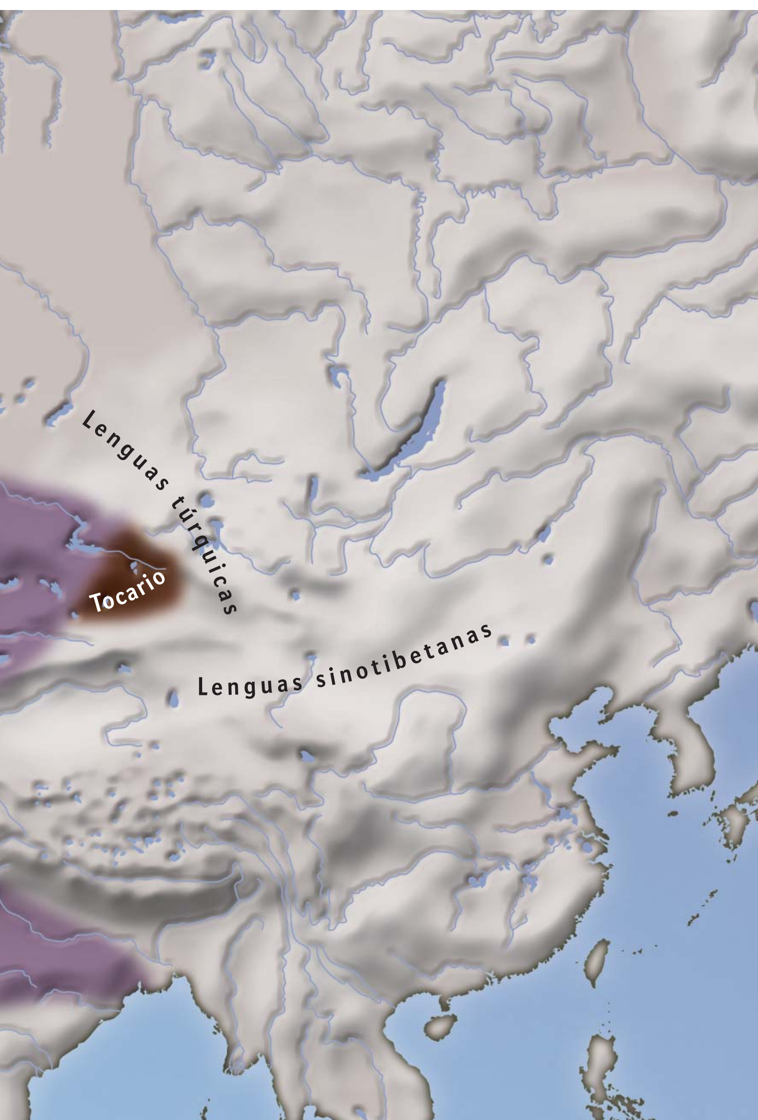
Sin embargo, el método no es tan exacto como parece, ya que la velocidad a la que cambia un vocabulario fluctúa bastante. Por ejemplo, el contacto con una población limítrofe o la adopción de un idioma por parte de una comunidad que venía empleando otro aceleran el intercambio lingüístico. Los autores se esforzaron en considerar estos imponderables, pero nadie sabe si lo consiguieron de forma satisfactoria. Atkinson y Gray sostienen que, por lo general, las deficiencias del método se ven compensadas cuando se introduce un vocabulario amplio en un gran número de lenguas.

Inspira confianza el hecho de que el árbol genealógico reconstruido por el programa no sorprendía demasiado. Además, reproducía de manera correcta algunas ramificaciones ya conocidas a partir de métodos tradicionales en lingüística. Por ejemplo, confirmaba la condición del albanés como lengua aislada. Del mismo modo, los grandes grupos lingüísticos (las lenguas germánicas, románicas, eslavas, etcétera) aparecían relacionados de la manera adecuada.

Pero ¿es fiable la datación? Es cierto que algunos resultados son plausibles, como la escisión de las lenguas germánicas y románicas en sus ramas actuales hace 1700 años; pero ello no representa un gran éxito, pues el programa se calibró a partir datos de ese tipo, confirmados históricamente. No obstante, análisis posteriores obtuvieron unos resultados semejantes. Supongamos pues que, para las fechas más antiguas, los resultados proporcionan, al menos, una aproximación.

A tenor del análisis informático, la primera escisión de la lengua protoindoeuropea se produjo hace 8700 años. Ello refutaría la hipótesis de Marija Gimbutas, para quien los primeros indoeuropeos fueron los jinetes nómadas de las estepas del sur de Rusia: esos pueblos vivieron más de 2000 años demasiado tarde. En cambio, la escisión del protoindoeuropeo hace unos 9000 años le viene como anillo al dedo a las tesis de Renfrew. En la Grecia oriental, las primeras huellas de actividad agrícola, provenientes de la vecina Anatolia, datan de poco después. Es justo entonces cuando el árbol genealógico localiza al hitita como la rama más antigua de las lenguas indoeuropeas.

Pero hay un problema: el hitita está documentado durante el segundo milenio a. C., milenios después de la expansión de la



agricultura. El árbol genealógico no nos proporciona una localización espacial y, por tanto, no nos revela si el prehitita hablado hace 8700 años también puede situarse en la península de Anatolia. Las localizaciones actuales o históricas apenas nos brindan puntos de apoyo muy débiles al respecto, ya que las lenguas nunca están fijas en un lugar. El celta, hoy día relegado a Bretaña y las Islas Británicas, fue en su día hablado desde España hasta el Bósforo; el turco, la lengua más importante en Anatolia, no llegó allí hasta la Alta Edad Media.

Las lenguas también migran y se extinguen. La historia de Europa y del oeste asiático, así como la del indoeuropeo, abarca un período de 9000 años. En ese tiempo algunas lenguas migraron, cambiaron o desaparecieron sin dejar rastro. No sabemos lo que se hablaba hace 8000 años en Anatolia. Según Renfrew, era protoindoeuropeo. Con la agricultura, este se habría propagado desde Anatolia a los Balcanes y se habría convertido en el predecesor del griego y el albanés. El prehitita habría quedado aislado en Anatolia, mientras que las demás lenguas indoeuropeas habrían seguido dividiéndose en Europa. De ser así, los Balcanes y Anatolia habrían visto una continuidad indoeuropea de más de 8000 años.

Sin embargo, nada impide una evolución diferente. La escritura más antigua y parcialmente descifrada de Europa, el lineal A de Creta, documenta una lengua que, por el momento, no se ha podido asignar a la familia indoeuropea. También se considera la posibilidad de un origen no indoeuropeo para la lengua de los pelasgos, una población agricultora de la Grecia prehistórica, así como para las lenguas habladas por los antiguos habitantes de las islas de Limnos y Chipre. ¿Y Anatolia? Cuando los hititas comenzaron a escribir allí y sacaron a la región de la oscuridad de la prehistoria, eternizaron, junto a su propia lengua indoeuropea, la de sus predecesores del país de Hatti, de quienes heredaron tanto la capital como su desarrollada cultura. Esta lengua no era indoeuropea. Por ese motivo, no queda nada claro que los primeros agricultores de Anatolia o Grecia fuesen de origen indoeuropeo. En conclusión, el árbol genealógico de Gray y Atkinson puede reconciliarse con la hipótesis de que el indoeuropeo llegó a Europa junto con la agricultura, pero no la demuestra.

Al respecto, el árbol genealógico incluye otra fecha que fascina a los investigadores. Además de localizar las lenguas extintas o aisladas, como el hitita o el griego, determina el origen de las grandes familias indoeuropeas: la indoiraní, la báltica, la eslava, la celta, la románico-itálica y la germánica. Todas ellas comparten un origen común, localizado casi 2000 años después de la separación del hitita. La escisión en las grandes familias actuales se produjo entonces en un período de tan solo 1400 años. Ello apunta a migraciones y adquisiciones de tierras, y todo después de la expansión de la agricultura. La primera de las grandes familias actuales en escindirse fue la indoiraní, hace 6900 años. La siguieron la báltica y la eslava, del noreste europeo. Hace 6100 años fue la celta quien se separó del tronco. Y hace 5500 años se produjo finalmente la escisión del resto en las familas germánica y románica (itálica).

Renfrew asume que el origen de esa enorme ola migratoria, que justificaría la enorme extensión de las lenguas indoeuropeas, se sitúa en la actual región de los Balcanes. Por supuesto, representa una posibilidad. Pero un vistazo al mapa sugiere otra posibilidad: quizá la escisión y la ola migratoria se originaron en las estepas al norte del mar Negro, que no son otras que las regiones de donde provenían los pueblos nómadas en la hipótesis de Marija Gimbutas. Desde allí se accede fácilmente tanto a Irán —y a las escisiones del indoiraní— como al este de Europa, con la consiguiente ramificación de las lenguas bálticas y eslavas. Existe incluso un indicio de la presencia temprana de los indoeuropeos en la región del mar Negro: los nombres de los ríos de la zona. Don, Donets, Dniéper, Dniéster, Danubio... todos contienen la misma raíz indoeuropea, la palabra «río» (*danu*) del persa y del celta antiguos.

Así pues, los jinetes nómadas de las estepas siguen con opciones de ganar la carrera. Al menos, parece probable que contribuyeran a la expansión actual de las lenguas indoeuropeas. Quizá la verdad se encuentre en algún lugar entre Renfrew y Gimbutas. Solo una cosa podemos afirmar con seguridad: en lingüística, las mejores hipótesis no son necesariamente las más simples.

PARA SABER MÁS

Language-tree divergence times support the Anatolian theory of Indo-european origin. R. D. Gray y Q. D. Atkinson en *Nature*, vol. 426, págs. 435-438; 2003.

Using ancient DNA to examine genetic continuity at the Mesolithic-Neolithic transition in Portugal. H. Chandler et al. en *Actas del III Congreso del Neolítico en la Península Ibérica*; Santander, 2005. Dirigido por P. Arios et al., págs. 781-786; 2005.

Genetic discontinuity between local huntergatherers and Central Europe's first farmers. B. Bramanti et al. en *Science*, vol. 326, págs. 137-140; 2009.

Paolo Dario y **Arianna Menciassi** son profesores de robótica biomédica en la Escuela Superior de Santa Ana, de Pisa. Inventor en los años noventa del primer robot colonoscópico autopropulsado, Dario ha sido también uno de los pioneros en el desarrollo de los endoscopios robóticos capsulares. Menciassi se ha especializado en microingeniería para tratamientos mínimamente invasivos y en nanotecnología médica.



TECNOLOGÍA

Cápsulas robot

En un futuro próximo, diminutos dispositivos operarán, administrarán fármacos o diagnosticarán enfermedades

Paolo Dario y Arianna Menciassi

Cuando en 1966 se estrenó *Viaje alucinante*, la película representaba ciencia-ficción en estado puro: un equipo de médicos miniaturizado viajaba por el torrente circulatorio de un importante científico para reparar en su cerebro ciertas lesiones que le salvarían la vida. Pero cuando en 1987 Hollywood optó por un segundo intento con la comedia *El chip prodigioso*, ingenieros de carne y hueso estaban emprendiendo la construcción de prototipos de robot del tamaño de una cápsula farmacéutica, adecuados para recorrer el tubo digestivo humano y prestar servicios médicos. En el año 2000, los pacientes engulleron las primeras cámaras encapsuladas de producción comercial, que han venido utilizándose desde entonces para captar imágenes de recónditos pliegues del intestino delgado, muy difíciles de obtener sin cirugía.

Una fantasía todavía viva de *Viaje alucinante* es que algún día tales microcámaras maniobren por medios propios y se desplacen hacia un tumor para efectuar una biopsia, reducir inflamaciones del intestino delgado e incluso administrar tratamientos para las úlceras. En años recientes, se han logrado grandes avances en la conversión de los elementos básicos de una microcámara pasiva en un minibot activo (un robot diminuto). Existen prototipos avanzados, ensayados en animales, que disponen de patas, sistemas de impulsión, objetivos fotográficos muy avanzados y sistemas de teleguiado inalámbrico. Puede que dentro de poco esos robots diminutos ya se estudien en ensayos clínicos en humanos. Ahora mismo, los minibots están poniendo a prueba los límites de la miniaturización en robótica.

TRANSFORMACIÓN DE CÁPSULAS PASIVAS

El tubo digestivo constituye el primer reto a superar. La primera microcámara endoscópica inalámbrica, M2A, introducida en 1999 por la compañía israelí Given Imaging, y los modelos que la siguieron demostraron la utilidad de examinar el aparato digestivo mediante un dispositivo inalámbrico. Esta técnica, la endoscopia capsular, se aplica de forma rutinaria en la práctica médica actual. Desgraciadamente, esas microcámaras pasivas no se pueden controlar desde el exterior, lo que causa un elevado número de falsos negativos. Las cámaras no se detienen a examinar zonas problemáticas, defecto inaceptable en un instrumento diagnóstico. Si la finalidad de la inspección del interior del cuerpo es un cribado (*screening*) preventivo o el examen detallado de un supuesto problema, lo que más desea el médico es detener la cámara y maniobrarla para estudiar las regiones de interés.

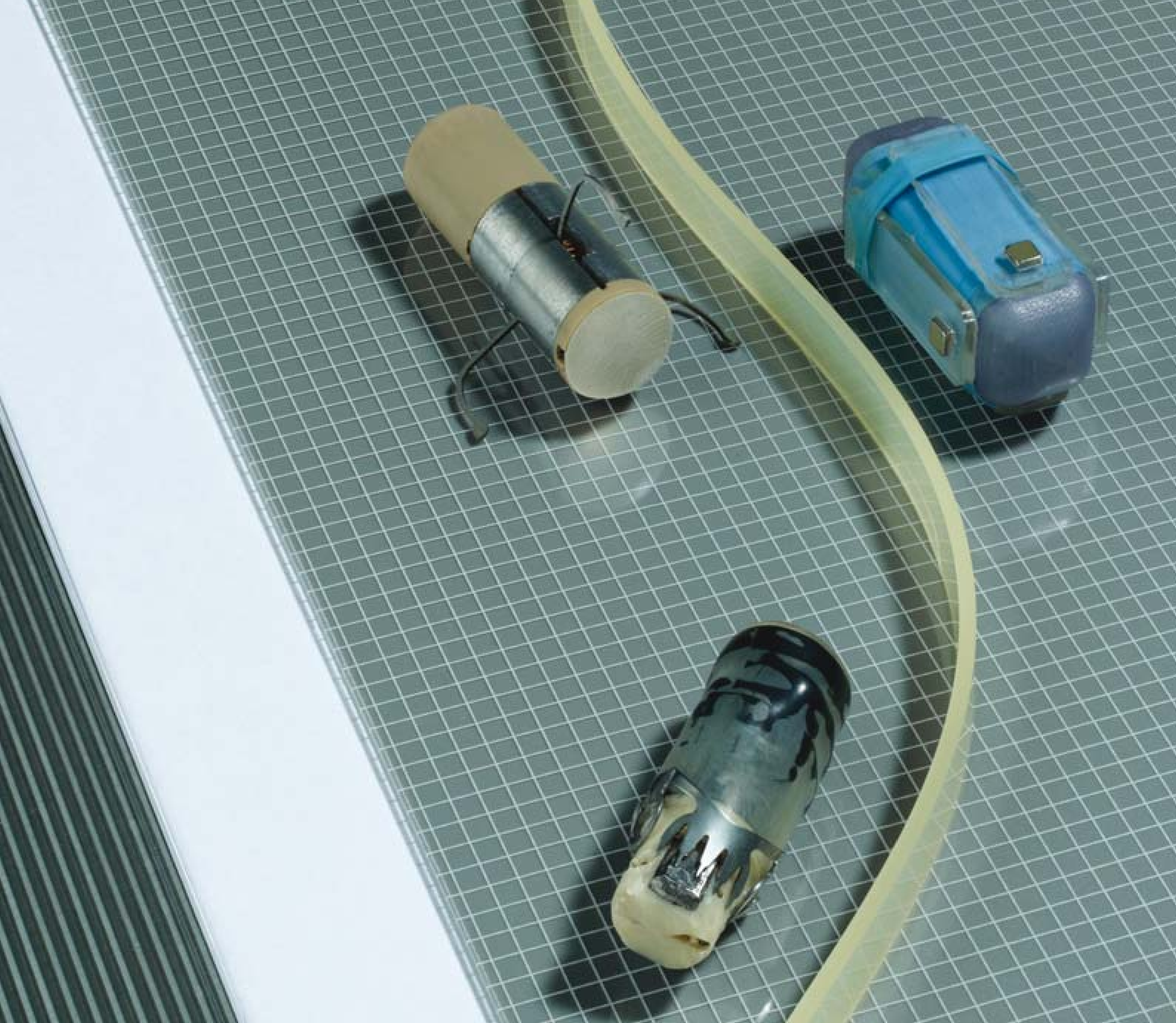
La transformación de una cápsula pasiva en un dispositivo más fiable para el examen gastrointestinal exige la adición de actuadores o apéndices móviles que permitan propulsar la cápsula por el interior del cuerpo o manipular tejidos. Para el control y manejo de los elementos móviles se requieren transmisiones inalámbricas rápidas y bidireccionales, necesarias para la recepción de imágenes y la comunicación de instrucciones. Las cápsulas endoscópicas habrán de convertirse, de hecho, en microrro-

EN SÍNTESIS

Las cámaras encapsuladas han permitido la observación del interior del tubo digestivo, pero las aplicaciones y la precisión de las cápsulas pasivas son limitadas.

Se están desarrollando cápsulas robóticas activas del tamaño de una píldora para procedimientos de cribado, diagnóstico o terapéuticos.

La miniaturización de componentes robóticos para que realicen tareas intracorpóreas plantea problemas de ingeniería novedosos. Las dificultades están generando soluciones imaginativas que influirán tanto en la robótica como en otras técnicas médicas.



FRANK HÜLSBÖMER

bots que respondan al instante a las órdenes de un técnico. Esos dispositivos precisan una cantidad suficiente de energía para llevar a buen fin su tarea, en un periplo que pudiera durar hasta 12 horas. Y todo ello ha de caber en un receptáculo de no más de dos centímetros cúbicos —algo así como un caramelo— para que el paciente pueda tragárselo sin excesiva dificultad.

El mismo año en que apareció la microcámara M2A, otro centro en Seúl, Intelligent Microsystems Center (IMC), puso en marcha un proyecto de unos diez años de duración para el desarrollo de endoscopios capsulares dotados de características avanzadas. Tal cápsula robótica integraría una serie de sensores y una fuente de luz para la obtención de imágenes. Contaría también con dispositivos para administrar tratamientos farmacológicos y con elementos para efectuar biopsias. Y tendría capacidad de locomoción, controlada a distancia por vía inalámbrica por el endoscopista. Desde el año 2000, otras compañías y grupos de investigación se han interesado por este campo. En particular, 18 equipos europeos han constituido un consorcio con el IMC con el objetivo de desarrollar robots capsulares para la detección y tratamiento del cáncer. Nuestro grupo de la Escuela Superior de Santa Ana, en Pisa, con supervisión y guía médica de Marc O. Schurr, de Novineon, en Tubinga, se encarga de la coordinación científica y técnica de ese proyecto, llamado VECTOR (sigla en inglés de «Cápsula endoscópica versátil para la identificación y tratamiento de tumores gastrointestinales»).

Esos grupos del ámbito académico e industrial han aportado numerosas ideas innovadoras. Han propuesto todo un abanico de soluciones para la dificultad principal, a saber, el control del movimiento de dispositivos capsulares en el interior del organismo. La mayoría de ellos adoptan una de dos metodologías básicas.

En la primera, la dirección del movimiento se confía a actuadores instalados a bordo del dispositivo. Se trata de elementos móviles, como paletas, patas, hélices u otros apéndices similares integrados en el contenedor del dispositivo, que se despliegan una vez la cápsula se halla en el tubo digestivo. Los actuadores, propulsados por micromotores, sirven sobre todo para gobernar el movimiento de la cápsula; pero en algunos diseños, las patas

Minibots con múltiples funciones

La construcción de robots diminutos (minibots) que actúen en el tubo digestivo exige hallar formas de controlar a distancia su locomoción y sus movimientos finos. Han de alojar los instrumentos necesarios, los sensores para imágenes y una fuente de energía: todo ello en una cápsula que se pueda deglutir. He aquí ejemplos de tareas que se desea encomendar a los minibots y vías para superar los problemas técnicos.

Locomoción

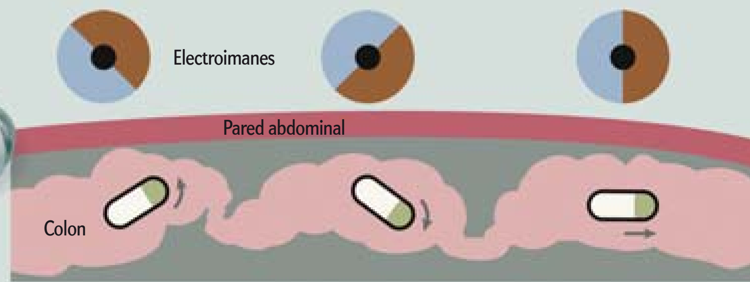
El movimiento de los robots endoscópicos se controla por actuadores instalados a bordo (patas, paletas, hélices o apéndices ciliares) o mediante campos magnéticos extracorpóreos.



Actuadores a bordo



Propulsión magnética



Distensión de tejidos

Una de las formas de apartar tejidos, para poder avanzar o examinar, es dotar al robot de fuertes propulsores. Un método menos consuntivo de energía consiste en hacer que el paciente beba agua (*derecha*), lo que distiende el tubo digestivo y permite maniobrar a una cápsula impulsada por hélice.



Cápsula con brazos

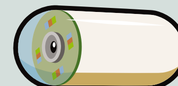


Natación de la cápsula

Estómago distendido

Diagnóstico y tratamiento

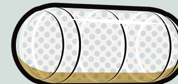
La cápsula puede portar una variedad de instrumentos: una cámara espectroscópica para examinar células bajo la capa superficial de un tejido, un clip para tomar muestras o un pocillo con una dosis de medicamento.



Cámara espectroscópica



Mecanismo cortador



Pocillo para fármacos

FRANK HÜLSBÖMER (*tres cápsulas*); CORTESIA DE SIEMENS (*cápsula de propulsión magnética*); JOSH MCKIBLE (*ilustraciones*)

pueden asimismo separar o distender tejidos, sea para observarlos mejor o para facilitar el paso de la cápsula a través de algún tramo aplastado del intestino. Los motores y los mecanismos actuadores, como los engranajes, ocupan una gran proporción del volumen total de la cápsula, que ha de poderse tragar. Ello dificulta la integración de otros elementos terapéuticos esenciales, como instrumentos para la toma de imágenes o de muestras para biopsia. Por otra parte, para distender tejidos, la cápsula ha de ejercer fuerzas equivalentes a 10 o 20 veces su propio peso. Ello exige un importante esfuerzo de los motores, lo que supone un oneroso consumo energético de las baterías (alrededor de medio vatio) y limita el tiempo de actuación de los dispositivos.

Para conservar al máximo la energía de la batería, una solución intermedia consistiría en utilizar los actuadores solo para la propulsión y hallar otros medios para distender los tejidos. Podría hacerse ingerir al paciente medio litro de líquido transparente justo antes de engullir una cápsula propulsada por hélice, de modo que el estómago quedara distendido durante unos 20 minutos antes de que el líquido fluyera hacia el intestino delgado. Durante ese tiempo, la cápsula podría «nadar» bajo control inalámbrico y examinar el revestimiento de la pared estomacal.

El volumen y el consumo energético de los actuadores ubicados a bordo han llevado a otros investigadores a centrarse en otra metodología: la aplicación de campos magnéticos desde el exterior del cuerpo para controlar a distancia el movimiento de la cápsula. Olympus y Siemens presentaron en 2005 un sistema magnético de teleguía para girar su cámara encapsulada pasiva. Según publicaciones de Siemens, el movimiento helicoidal inducido genera una fricción leve que facilita el tránsito de la cámara por estrechamientos del tubo digestivo, como ocurre en el intestino delgado.

Conducir por los intestinos una cápsula endoscópica con ayuda de imanes es cosa sencilla, pero lograr un control posicional fiable utilizando solo elementos magnéticos supone una dificultad extrema. La intensidad del campo magnético decae rápidamente con la distancia, y en vista de la irregular geometría intestinal, las alteraciones súbitas de la intensidad del campo pueden provocar un cambio brusco de la posición de la cápsula o interrumpir el control magnético sobre ella. En la práctica, esa inestabilidad puede provocar que el operador pierda el contacto con la cápsula y no consiga volver a encontrarla. Es posible compensar esos inconvenientes mediante más imanes, lo que proporcionaría mayor control y estabilidad, pero ello exigiría engorrosas configuraciones de las bobinas que generan los campos magnéticos.

HÍBRIDOS A LA MEDIDA

En vista de las limitaciones que plantean los métodos tanto internos como externos de control del movimiento de la cápsula, proponemos combinar ambas estrategias para hallar una solución lo menos molesta para el paciente y que ofrezca diagnós-

Cirugía mediante control remoto

Una forma de ampliar las tareas de las cápsulas robot es diseñarlas para que se ensamblen por sí mismas. El paciente ingeriría una docena o más de tales cápsulas y, una vez en el estómago, se combinarían unas con otras para formar un robot de mayor tamaño y potencia. Los cirujanos controlarían el dispositivo por vía inalámbrica. Finalizada la intervención, el robot se descompondría en cápsulas, que serían evacuadas sin riesgo por el tubo digestivo.

Una posible configuración quirúrgica





Una cápsula híbrida, guiada por imanes desde el exterior, navega por el colon de un cerdo. Dispone de patas extensibles para ajustar su posición o separar tejidos.

FRANK HÜLSBÖMER (*izquierda*); CORTESIA DE ARIANNA MENCIASSI (*derecha*)

ticos fiables. La locomoción magnética dirigida desde el exterior serviría para el posicionamiento grosero de la cápsula en una zona intestinal; los actuadores pedunculares resultarían útiles para desplazarla desde su posición actual o para maniobrarla y buscar mejores vistas.

Nuestro grupo de investigación ha diseñado una cápsula híbrida dotada de cuatro patas accionadas por un motor. Se ha ensayado en un cerdo, cuyo intestino presenta las mismas dimensiones que el de los humanos. Mientras se engulle el artilugio y durante la mayor parte de su trayecto por el tubo digestivo, las patas de la cápsula se mantienen cerradas. Un generador magnético externo, mantenido cerca del abdomen, va guiando el avance de la cápsula. Cuando esta se encuentra con un segmento de intestino con las paredes aplastadas, alza el tejido circundante extendiendo sus patas y se desplaza hacia adelante a través de la abertura.

En casi todas las regiones de los intestinos delgado y grueso, un sistema híbrido de locomoción proporcionaría el control que los médicos necesitan para efectuar una concienzuda inspección visual. Situaciones diferentes exigirán soluciones distintas. El proyecto VECTOR ha desarrollado así tres conceptos de cápsula solo para el intestino delgado. La primera consiste en una cámara encapsulada pasiva, útil en exámenes normales. La segunda es una cápsula diagnóstica con locomoción activa y un sensor espectroscópico para detectar anomalías subyacentes a la superficie tisular. Ese mismo sensor se incorporará a la tercera cápsula VECTOR, todavía en fase de diseño, que irá dotada, además, de un instrumento para biopsias: tomará una muestra de tejido y la almacenará en su interior, muestra que se recuperará cuando la cápsula sea excretada por el paciente.

Los robots capsulares endoscópicos se convertirían en instrumentos médicos todavía más importantes si realizasen biopsias u otras acciones terapéuticas más complejas, como intervenciones quirúrgicas. Pero algunos problemas fundamentales, entre ellos el suministro de energía, las restricciones de espacio y lo limitado de la fuerza de torsión, pueden impedir que una sola cápsula de un par de centímetros cúbicos efectúe acciones terapéuticas que conllevan movimientos complicados y la intervención de múltiples actuadores.

Por esa razón trabajamos ahora en una idea avanzada: robots quirúrgicos autoconfigurables dentro del organismo. El paciente debería ingerir un fluido que distendiera el estómago y después tragar unas 10 o 15 cápsulas. Cada cápsula sería un componente miniaturizado provisto de imanes en sus extremos. Una vez en el interior del estómago, las cápsulas, guiadas por control remoto, se ensamblarían rápidamente entre sí, adoptando la configuración deseada. Después, el cirujano utilizaría el robot ensamblado como un instrumento gobernado a distancia, que operaría sin necesidad de efectuar ni una sola incisión desde el exterior del cuerpo. Una vez terminada la intervención, los enlaces magnéticos entre las cápsulas podrían reconfigurarse o eliminarse, de modo que las piezas se expulsarían inocuamente tras recorrer el resto del tubo digestivo.

Contamos ya con un prototipo inicial, basado en cápsulas de dos centímetros, con actuadores y piezas internas configurables para cada caso. Una o más cápsulas podrían ir dotadas de cámaras, otras, de instrumentos, y todas se controlarían por vía inalámbrica.

Los componentes robóticos miniaturizados pueden acabar hallando usos más generales en nuestro organismo, con multitud de fines. Los sistemas de guiado y las microcámaras desarrolladas para la endoscopia capsular están influyendo ya en técnicas biomédicas afines, como en los equipos más modernos de endoscopia o cirugía laparoscópica. Más allá de la atención sanitaria, esas técnicas forman parte de la tendencia general hacia la robótica multifuncional miniaturizada con control inalámbrico. No hay duda de que los robots capsulares contribuirán al desarrollo de máquinas robóticas con otras aplicaciones, además de la médica.

PARA SABER MÁS

Wireless capsule endoscopy: From diagnostic devices to multipurpose robotic systems. Andrea Moglia, Arianna Menciassi, Marc Oliver Schurr y Paolo Dario en *Biomedical Microdevices*, vol. 9, n.º 2, págs. 235-243, 12 de diciembre de 2006.

Wireless therapeutic endoscopic capsule: In vivo experiment. P. Valdastri et al. en *Endoscopy 2008*, vol. 40, n.º 12, págs. 979-982, diciembre de 2008.

Wireless reconfigurable modules for robotic endoluminal surgery. Kanako Harada, Ekawahyu Susilo, Arianna Menciassi y Paolo Dario en *Proceedings of the 2009 IEEE International Conference on Robotics and Automation*. Kobe, Japón, mayo de 2009.

por Gabriel Uzquiano



Gabriel Uzquiano es profesor de filosofía en la Universidad de Oxford.

Los prisioneros y la bombilla

Un problema clásico de coordinación

Este mes quisiera discutir un problema clásico aunque de origen aparentemente desconocido. Parte de su interés se debe a que se trata de un problema abierto; aunque existen varias soluciones, no parece que ninguna sea óptima. Hay además multitud de variaciones del problema que exigen estrategias todavía más complejas.

A continuación, he alterado el número de prisioneros para facilitar los cálculos. El problema original suele considerar cien prisioneros, pero no por ello es mucho más difícil que el siguiente:

> *Dentro de una hora, diez prisioneros van a ser aislados en celdas individuales y sin posibilidad de comunicarse entre sí. A partir de entonces, cada noche uno de ellos será escogido al azar para visitar una habitación en la que hay una bombilla conectada a su interruptor. Los estados en que puede encontrarse la bombilla son dos: encendida o apagada. Al entrar en la habitación, cada prisionero podrá decidir si desea modificar el estado de la bombilla o no. Quien entre el primer día encontrará la bombilla apagada.*
>
> *Si en algún momento uno de los prisioneros declara que todos ellos ya han visitado la habitación y es cierto, entonces todos los prisioneros saldrán libres. Pero si un prisionero declara que todos han visitado la habitación cuando no todos lo han hecho, los prisioneros serán ejecutados. Antes de ser aislados, los prisioneros disponen de una hora para deliberar acerca de la estrategia que van a seguir durante su cautiverio.*

- A medida que transcurran los días de cautiverio, la probabilidad de que todos los prisioneros hayan visitado la habitación aumentará. ¿Cuántos días deben pasar para que la probabilidad de que los diez prisioneros hayan visitado la habitación supere el 99 por ciento?

- ¿Qué estrategia podrían seguir los prisioneros para obtener la certeza absoluta de que todos han visitado la habitación?

- ¿Qué ocurriría si el guarda escucha las deliberaciones y decide no escoger al azar a los prisioneros que llevará a la habitación?

Tal vez convenga empezar por una pregunta previa. ¿Cuántos días cabe esperar hasta que todos hayan visitado la habitación? En general, podemos calcular el número de ensayos que es razonable esperar antes de que ocurra un suceso a partir de su probabilidad. Como la probabilidad de obtener un 2 en el lanzamiento de un dado es de 1/6, parece razonable esperar un 2 al cabo de 6 lanzamientos. Como la probabilidad de obtener un número par es de 1/2, cabe esperar obtener un número par al cabo de dos lanzamientos.

Dado que los prisioneros son elegidos de manera aleatoria, podemos calcular el número de días que cabe esperar antes de que todos hayan visitado la habitación del siguiente modo. El primer día, algún prisionero visitará la celda. A partir de entonces, la probabilidad de que un nuevo prisionero visite la habitación es de 9/10, ya que uno de ellos ya fue llevado a la celda el primer día. Una vez el segundo prisionero visite la habitación, la probabilidad de que un nuevo prisionero lo haga desciende hasta 8/10. Vemos que la probabilidad de que un nuevo prisionero visite la habitación disminuye a medida que van pasando los días: 1, 9/10, 8/10, 7/10, ... , 1/10. Por tanto, el número que buscamos viene dado por la suma $1 + 10/9 + 10/8 + 10/7 + \cdots + 10/1 \approx 29{,}3$. Cabe esperar aproximadamente 29 días hasta que todos visiten la habitación. Lamentablemente, deberemos esperar más hasta que la probabilidad de que todos hayan visitado la habitación supere el 99 por ciento.

Esperar hasta que la probabilidad alcance el 99 por ciento

Un modo de calcular la probabilidad de que todos los prisioneros hayan visitado la habitación al cabo de n días consiste en dividir el número de posibilidades en las cuales lo hacen (casos



favorables) por el número total de posibilidades. Las maneras diferentes en que pueden ordenarse las visitas de los 10 prisioneros a la celda a lo largo de n días son 10^n. Para obtener el número de casos favorables, debemos sustraer a 10^n el número de posibilidades en las cuales solo 9 prisioneros o menos visitan la habitación.

Cada combinación de 9 prisioneros da lugar a 9^n ordenaciones posibles de sus visitas a la celda. Como hay 10 combinaciones distintas de 9 prisioneros ($p_1, \ldots, p_8, p_9$; $p_1, \ldots, p_8, p_{10}$; etcétera), todas ellas dan lugar a $10 \cdot 9^n$ posibilidades. Sin embargo, el número de casos favorables no es $10^n - 10 \cdot 9^n$. Existen posibilidades en las cuales 8 prisioneros o menos (por ejemplo, $p_1, \ldots, p_8$) visitan la habitación al cabo de n días que aparecen al menos dos veces en el recuento: una, cuando contamos todas las posibilidades generadas por una de las combinaciones de 9 prisioneros ($p_1, \ldots, p_8, p_9$), y otra cuando contamos las generadas por otra combinación ($p_1, \ldots, p_8, p_{10}$). Como existen $10!/(8! \cdot 2!) = 45$ combinaciones de 8 prisioneros, debemos restar $45 \cdot 8^n$ al número de posibilidades en las que aparecen 9 prisioneros o menos. De la misma manera, existen posibilidades en las que 7 prisioneros o menos visitan la habitación asociadas a más de una combinación de 8 prisioneros. Por tanto, como hay $10!/(7! \cdot 3!) = 120$ combinaciones de siete prisioneros, debemos sustraer al número anterior $120 \cdot 7^n$ posibilidades, y así sucesivamente.

Una vez restemos a 10^n el número de posibilidades en las que 9 prisioneros o menos visitan la habitación y dividamos el resultado por 10^n, obtendremos la probabilidad de que, pasados n días, todos los prisioneros hayan visitado la habitación. Nuestra pregunta es para qué valor de n dicha probabilidad supera el valor 0,99. La respuesta es 66: cuando $n = 66$, la probabilidad de que los 10 prisioneros hayan visitado la habitación es aproximadamente igual a 0,9904.



En consecuencia, existe una probabilidad muy elevada de que los prisioneros salgan libres si, al cabo de unos dos meses de cautiverio, uno de ellos declara que todos han visitado la habitación. Pero solo se trata de una probabilidad; por alta que sea, hay demasiado en juego como para arriesgarse. No obstante, existen estrategias que permiten determinar con una certeza absoluta que todos los demás han visitado la habitación. El problema radica en que no todas prometen dar fruto en un período razonable de tiempo.

Una estrategia ineficiente

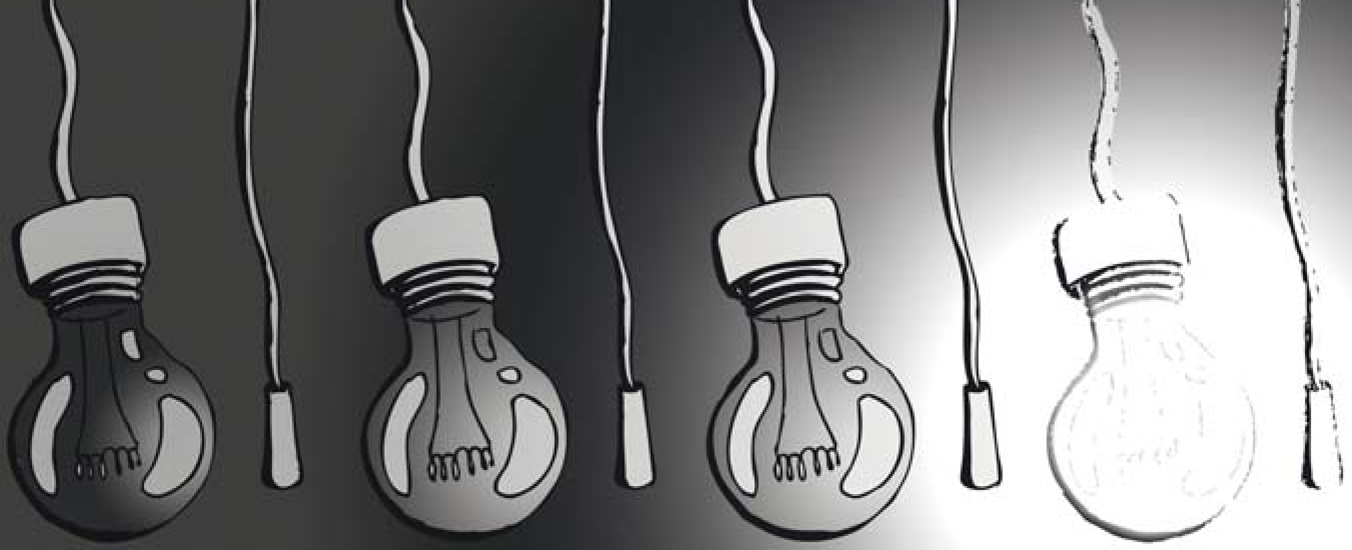
Los prisioneros dividen los días que van a permanecer aislados en bloques de 10. Durante los primeros 9 días de cada bloque, un prisionero enciende la bombilla si y solo si se trata de la segunda vez que visita la habitación durante ese ciclo. De esta manera, si un prisionero entra en la habitación por primera vez el día 10 y la lámpara se encuentra todavía apagada, entonces puede declarar con total certeza que todos los demás ya han visitado la habitación. Pero si la bombilla se encuentra encendida, ya no podrá asegurar que todos los demás hayan estado en la celda, con lo cual apagará la lámpara para que pueda comenzar otro ciclo.

La estrategia solo puede tener éxito si, durante uno de los bloques de 10 días, todos los prisioneros visitan la habitación. Por un lado, hay 10! permutaciones (ordenaciones posibles) de los prisioneros, cada una de las cuales se corresponde con una de las situaciones en las que la estrategia tendría éxito. Sin embargo, existen un total de 10^{10} maneras diferentes en que los prisioneros podrían ser llamados durante esos 10 días. Se sigue que la probabilidad de que la estrategia tenga éxito durante uno de los bloques es de $10!/10^{10}$. Cabe por tanto esperar $10^{10}/10!$ bloques de 10 días (unos 75 años) hasta que la estrategia permita la liberación de los prisioneros.

Afortunadamente, podemos mejorar este valor si repartimos las tareas entre los prisioneros. La estrategia que describimos a continuación constituye la solución canónica al problema original.

Reparto de tareas

En realidad, basta con que solo uno de los prisioneros sea el encargado de declarar que todos los demás han visitado



la habitación. Dicho prisionero se ocupará de llevar el recuento, mientras que los demás se limitarán a registrar su presencia cuando entren en la habitación por primera vez.

El protocolo para los 9 prisioneros restantes es el siguiente: cada uno de ellos encenderá la bombilla la primera vez que entre y la encuentre apagada. Si visita la celda cuando la bombilla está encendida, no hará nada; y si la encuentra apagada, pero ya la había encendido una vez en el pasado, tampoco. Solo el encargado tiene autoridad para apagar la bombilla cuando la encuentra encendida. Al hacerlo, añade 1 a su recuento. Cuando este sume 9, entonces sabrá que todos los prisioneros han entrado en la celda.

Para que la estrategia tenga éxito, cada uno de los 9 prisioneros restantes ha de visitar la habitación y encender la bombilla; después tiene que venir el encargado, apagarla y anotar +1 en su recuento. La probabilidad inicial de que llamen a un prisionero que no sea el encargado es 9/10, por lo que es razonable esperar 10/9 días hasta que eso ocurra. Ahora hay que esperar al encargado. Cada día, la probabilidad de que lo llamen es 1/10, por lo que cabe esperar unos 10 días hasta que aparezca. Después será un prisionero distinto del primero quien tendrá que visitar la celda. La probabilidad de que escojan a un nuevo prisionero es ahora 8/10, por lo que hemos de añadir 10/8 al cómputo más otros 10 días hasta que vuelvan a llamar al encargado. El proceso se repite con probabilidades 7/10, 6/10, ..., 1/10 de que, cada vez que el encargado apague la bombilla, un prisionero que nunca la había encendido visite la celda. Por tanto, el número de días que cabe esperar hasta que la estrategia tenga éxito viene dado por $10/9 + 10 + 10/8 + 10 + \cdots + 10/1 + 10 \approx 118$.

Lamentablemente, no hay garantía alguna de que el protocolo vaya a dar fruto al cabo de 118 días. Bien podría ocurrir, por ejemplo, que la aparición del prisionero responsable del recuento se retrasase de manera indefinida. Sin embargo, podemos optimizar el proceso de selección del encargado.

Cómo elegir al encargado

La siguiente estrategia consiste en hacer responsable del recuento al primer prisionero que entre dos veces a la habitación. Los prisioneros dividen el protocolo en dos etapas. La primera etapa es de 10 días. Durante ese tiempo, un prisionero enciende la bombilla si y solo si se trata de la segunda vez que visita la celda. Si el ciclo de 10 días concluye con la bombilla apagada, entonces el prisionero que entre el décimo día declarará con certeza que todos han visitado la habitación. ¿Qué ocurre si un prisionero entra dos veces durante los primeros 10 días? Entonces él será el encargado del recuento, y el prisionero que entre el décimo día apagará la bombilla.

A partir de entonces los prisioneros siguen el protocolo anterior, excepto por el hecho de que aquellos que encontraron la bombilla apagada durante la primera etapa se dan por contados, con lo cual no hacen nada durante la segunda etapa. Si el encargado del recuento encendió la bombilla el día 7 de la primera etapa, entonces sabe que 5 prisioneros ya han visitado la habitación. Por tanto, bastará con que apague la bombilla 4 veces para tener la certeza de que todos han visitado la habitación.

Cuán efectivo resulte el protocolo dependerá de cuántos días transcurran antes de que un prisionero visite la habitación por segunda vez, pero al menos disminuye el riesgo de que el recuento no se inicie hasta mucho más tarde.

¿Qué ocurre si el guarda escucha las deliberaciones de los prisioneros?

Hasta ahora los prisioneros han confiado en la palabra del guarda, quien les había prometido proceder de manera aleatoria. Pero podría tratarse de un guarda malicioso que ha escuchado sus deliberaciones a fin de frustrar sus planes. Para hacer fracasar la primera estrategia, bastaría con asegurarse de que al menos un prisionero visita la habitación dos veces durante cada bloque de 10 días. Aun así, la conciencia del guarda le dicta que debe llevar a todos los prisioneros a la habitación un número indefinido de veces durante su cautiverio. Además, podemos suponer que el guarda se compromete a llevar cada día a un prisionero a la habitación.

¿Sería suficiente con apelar a la segunda estrategia? Sí. Aunque el guarda puede retrasar la liberación de los prisioneros tanto como desee. Como sabe quién es el prisionero responsable del recuento, basta con que tarde un tiempo indefinido en llamarlo para que visite la celda.

Aunque la tercera estrategia también garantiza la liberación de los prisioneros, el guarda conserva la ventaja. Por ejemplo, podría hacer que durante la primera etapa un prisionero visite la habitación por segunda vez el día 10. Este se haría responsable del recuento y tan solo quedaría un prisionero por entrar. Como el guarda sabe quién es, puede retrasar su visita a la habitación tanto como desee. El único consuelo para los prisioneros es que el guarda se ha comprometido a llevar al prisionero a la habitación al menos una vez durante el período de cautiverio.

PARA SABER MÁS

No se ha identificado una estrategia óptima para los prisioneros, de manera que el problema sigue abierto. William Wu, de la Universidad de Stanford, ha recopilado hasta ocho protocolos para resolver el problema: **www.stanford.edu/~willywu/documents/100PrisonersLightBulb.pdf**

por Marc Boada

Marc Boada es director de Pendulum Producciones Científicas.



Escintilaciones radiactivas

Mediante un espintariscopio casero podemos observar cómodamente la fosforescencia de materiales radiactivos

Todo traslado de un laboratorio implica costes y beneficios. Entre los costes se incluyen el transporte y el embalaje. Entre los beneficios, el descubrimiento de valiosos materiales que habían quedado en el olvido, arrinconados quizás en puntos de difícil acceso.

Ese es precisamente el caso que nos ocupa. Durante el traslado de parte de mi laboratorio, encontré algo con lo que ya no contaba: tres pantallas fosforescentes, antiguas, que se utilizaban en radioscopía para la obtención, mediante rayos X, de imágenes médicas. Recordé entonces que las había utilizado en su día para la construcción del aparato al que vamos a dedicar esta sección.

Me contaba Adolf Cortel, catedrático de educación secundaria y habilidoso experimentador en física y química, que al parecer todo empezó cuando en 1903 William Crookes derramó de forma accidental sobre una placa fosforescente un poco de bromuro de radio. El producto era tan caro que intentó recoger todas y cada una de las partículas, ayudándose incluso con una lupa. Fue precisamente durante esa operación cuando observó que, a oscuras, la pantalla mostraba incontables escintilaciones.

Construyó entonces un instrumento, el espintariscopio, con el que podían observarse cómodamente los efectos fosforescentes de los materiales radiactivos. Recordemos que las sustancias radiactivas contienen elementos químicos cuyo núcleo es inestable. Por ello se desintegra, produciéndose a la larga elementos más estables. Fruto de esa desintegración es la emisión de radiaciones, esencialmente de tres tipos: rayos gamma (fotones de cortísima longitud de onda), rayos beta (electrones o positrones) y rayos alfa (núcleos de helio, que constan de dos protones y dos neutrones).

Mediante el espintariscopio que vamos a fabricar podremos observar, precisamente, la interacción entre los rayos alfa y substancias luminiscentes. Para su construcción necesitamos un reducido abanico de materiales: una lupa de distancia focal corta, una pantalla fosforescente y una cantidad limitada de material radiactivo.

Empecemos por la óptica. Tal y como hizo Crookes, nos proveeremos de un sistema óptico que ofrezca luminosidad suficiente. Contamos con varias opciones: las lentes de un cuentahílos, un ocular de mi-



Espintariscopio de latón y despiece del aparato descrito en el texto.

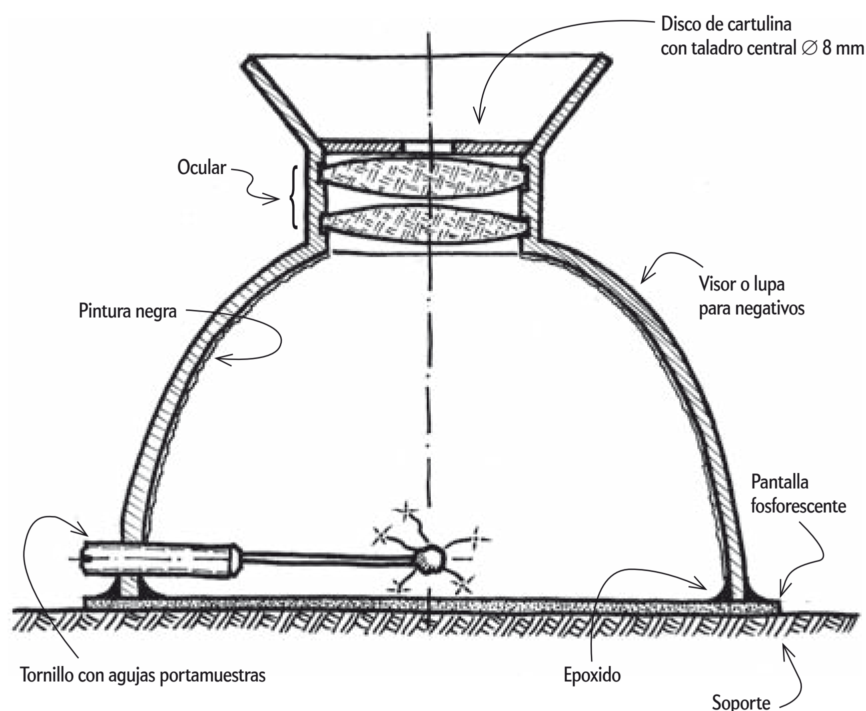
MOIRA COSTA (*fotografías*)

croscopio (o telescopio) de 15 o 20 milímetros de focal, o, lo que es aún más fácil, una de las lupas que se utilizaban —no hace tanto— para observar los negativos de las ya casi olvidadas películas fotográficas. Lo que haremos será bien sencillo: pintar el soporte, que suele ser transparente, con pintura negra opaca y mate.

Procederemos luego a localizar una pantalla fosforescente. Consiste esta en una superficie recubierta de un luminóforo, una sustancia que emite luz cuando es convenientemente estimulada. Por botón de muestra, el sulfuro de zinc dopado con plata.

Las pantallas fosforescentes no son fáciles de conseguir. Sin embargo, para el experimentador autosuficiente existen varias posibilidades. Una consiste en aplicar una pintura fosforescente sobre una cartulina blanca. Otra pasa por la extracción del fósforo de un tubo de rayos catódicos, ya sea de un televisor o un ordenador en desuso.

Mediante un pequeño disco de diamante, se traza en el perímetro de la pantalla



Fuentes radiactivas fáciles de obtener.

Despertador con pintura de radio en las agujas

Roca con minerales radiactivos

Componente de un detector de humos (contiene americio 241)

Camiseta de lámpara de gas (contiene óxido de torio)

SUSTANCIAS QUE EMITEN LUZ

Las pantallas fosforescentes no son otra cosa que una placa plana sobre la que se ha aplicado un luminóforo, es decir, una sustancia que responde a determinados estímulos mediante la emisión de luz. Este fenómeno, la luminiscencia, se produce por diversos procesos. Si bien puede darse en sustancias puras, es más frecuente observarlo en sustancias dopadas, productos a los que se añaden ciertas impurezas, que operan entonces a modo de centros de luminiscencia.

La emisión de luz en el luminóforo no está producida por un incremento de temperatura. Se trata de luz fría, que nace por excitación luminosa (fotoluminiscencia), mecánica (triboluminiscencia), catódica (electroluminiscencia) o, como sucede en el espintariscopio, por el impacto de partículas radiactivas (radioluminiscencia). Todos estos estímulos llevan a los átomos a pasar de su estado energético fundamental a un nivel de excitación superior, para luego decaer a un nivel inferior y, con ello, producir una emisión. Esta es la base de la luminiscencia.

El decaimiento es gradual. Ello diferencia la luminiscencia de otros fenómenos con emisión de luz. Debe tenerse en cuenta, además, que el átomo excitado tiene la capacidad de estimular a sus vecinos, ya que puede entregarles energía en forma de electrones (nacidos de la recombinación electrón-ion), por choque mecánico o mediante la producción (por parte del estímulo) de pares electrón-hueco, que al combinarse de nuevo emiten luz.



Una mezcla de radio y sulfuro de zinc dopado con cobre confiere fosforescencia a este reloj de los años 50.

de un televisor viejo, en la zona donde se hace cónica, una incisión. Luego, con cierta cautela y unos golpes certeros con un martillo de nailón, se separa la pantalla y se elimina una lámina de aluminio perforada (máscara); con un pincel se retira el fósforo junto con una finísima capa de aluminio en polvo que lo recubre. Podemos eliminar el aluminio mediante hidróxido sódico y después lavar el residuo diversas veces para luego desecarlo. Solo quedará entonces fijar el fósforo (compuesto luminiscente) sobre una cartulina con un poco de cola blanca. (Siendo así de compleja la preparación de la pantalla fosforescente pongo a disposición de los lectores interesados algunos fragmentos de pantalla de radioscopía.)

Necesitaremos también un poco de material radiactivo, que manipularemos con máxima precaución. Utilizaremos mascarilla, gafas y guantes; trabajaremos y guardaremos los materiales en un espacio exterior y los conservaremos en recipientes metálicos perfectamente herméticos, convenientemente señalizados y protegidos.

La mejor forma de conseguir una fuente radiactiva es dirigirse a una tienda o una feria de minerales. Allí encontraremos, por pocos euros, muestras de gran utilidad. Yo uso en mi espintariscopio cristalitos de autunita, un fosfato de uranio con impurezas. Otra opción corresponde a la típica camiseta de luz de gas, habitualmente impregnada con óxidos de tierras raras. Pese a que las camisas radiactivas se prohibieron hace ya algún tiempo, en las tiendas de precio único las sigue habiendo; puesto que contienen cierta cantidad de óxido de torio, constituyen fuentes de radiación débiles, baratas y accesibles.

Podemos recurrir también a las agujas fosforescentes de viejos despertadores. A principios del siglo pasado se cubrían las agujas de estos aparatos con una pintura luminiscente que contenía sal de radio. Tras recoger de forma sistemática durante largo tiempo todos los despertadores que iban a parar a un desguace y someterlos a prueba con un contador Geiger, he localizado un par de ellos con agujas radiactivas. Por último —y pese a que su manipulación creo que está ahora prohibida—, algunos experimentadores desmontan detectores de humo (de ionización). Estos artefactos contienen en su interior una plaquita con unos miligramos de americio 241 que presenta una actividad de pocos microcurios, suficiente para producir unas bellas escintilaciones.

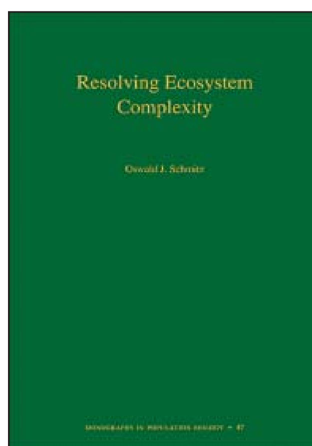
Sea cual sea la fuente radiactiva que utilicemos, será necesario fijar el material en un pequeño soporte, una aguja unida a un tornillo que utilizaremos para orientarla, de forma que incida en la pantalla el mayor número posible de partículas alfa.

Por fin, ensamblaremos todo el conjunto: la lupa con un soporte opaco, la pantalla fosforescente a la distancia adecuada (debe quedar perfectamente enfocada) y la fuente radiactiva en su soporte.

Dejaremos el artefacto a oscuras, de forma que la pantalla no emita luz. Ello puede tardar horas. Buscaremos un espacio totalmente oscuro y dejaremos transcurrir unos minutos para que nuestros ojos adquieran su máxima sensibilidad. Aplicaremos luego la pupila al espintariscopio: observaremos la aparición de algunas lucecitas en el campo visual. Poco a poco, podremos distinguir escintilaciones individuales. Si la fuente es muy intensa, contemplaremos un espectáculo impresionante. Ya lo dijo Crookes: «como un mar turbulento».

Al ser la energía de las partículas alfa de unos 5 megaelectronvoltios (equivalente a una velocidad de unos 15.000 kilómetros por segundo), la pintura de radio produce un buen número de escintilaciones por segundo, perfectamente visibles si hemos enfocado bien la lente. Algunos trucos facilitan la observación. Si la lente es demasiado grande y nos cuesta situar la pupila en su centro, nos ayudará un disco de cartulina con una perforación central de entre 8 y 9 milímetros (diámetro de la pupila totalmente dilatada). Es también importante controlar la presión del ojo sobre el ocular, ya que puede fomentar la aparición de fosfenos, que imposibilitan la detección de las escintilaciones.

Esos problemas puramente observacionales ya fueron sufridos por muchos de los científicos que iniciaron el estudio de la radiactividad y la estructura atómica. Aunque el espintariscopio puede parecer un artefacto humilde, ocupó un puesto notorio durante los primeros decenios del siglo pasado, ya que, junto con otras técnicas no menos primitivas, permitió las primeras mediciones de la vida media de los compuestos radiactivos. Hoy siguen utilizándose detectores basados en cuerpos luminiscentes, aunque se mejora su sensibilidad dotándolos de fotomultiplicadores.



RESOLVING ECOSYSTEM COMPLEXITY, por Oswald J. Schmitz. Princeton University Press; Princeton, 2010.

Complejidad

Sobre la naturaleza y función de los ecosistemas

Hacia el final de *El origen de las especies*, Darwin ilustra la complejidad que emerge de la múltiple interacción entre especies. Habla de un «*entangled bank*», que Antonio de Zulueta tradujo por «enmarañado ribazo». Darwin describía un ecosistema *avant la lettre*, que la ciencia define ahora como un sistema integrado del que forman parte los componentes biológicos, químicos y físicos de un hábitat o región. Allí se desenvuelven especies que consumen recursos y son, a su vez, recurso para otros consumidores.

Caracterizan a cualquier ecosistema la interdependencia entre organismos y flujos de matera y energía dentro de las comunidades. El reto estriba en abordar la complejidad desordenada que surge a partir de la miríada de vías por las que las especies interaccionan directamente entre sí: depredación, competición, mutualismo, así como la pléyade de efectos emergentes indirectos que surgen como consecuencia de tales interacciones.

Persigue la ecología vertebrar una teoría capaz de explicar con realismo el funcionamiento de los sistemas naturales. En particular, resolver la complejidad de los ecosistemas para predecir sus funciones y sus respuestas ante las perturbaciones. Los sistemas naturales contienen muchos ejes de complejidad (diversidad de especies, escalas temporales y espaciales, jerarquías de organización, etcétera) que necesitan ser incorporadas en un marco teórico, si queremos que la ecología madure en ciencia predictiva. En un principio se creyó que los ecosistemas, no obstante su complejidad, podían describirse mediante modelos estadísticos lineales. Mas las relaciones simplistas, semiempíricas, aportaban sólo soluciones aproximadas de los problemas. No acotaban las cuestiones centrales. Para conocer los ecosistemas y formular predicciones sobre su comportamiento, el biólogo se vale ahora de la experimentación y el metaanálisis. Se presume que la experimentación nos llevará a la predicción porque descubrirá relaciones de causa a efecto. Se admite que los metaanálisis posibilitarán la predicción cuando la función que se ajusta estadísticamente a los datos explique la variación en el conjunto de datos. El autor de *Resolving Ecosystem Complexity* insta, además, la atención a la *contingencia*, una propiedad emergente de los ecosistemas. Si asociamos el ecosistema a un teatro, la contingencia será la forma en que se interpreta un acto. Explicar un resultado contingente requiere conocer las reglas o mecanismos fundamentales del sistema, cualesquiera que sean la extensión espacial y la escala temporal.

Los ecosistemas se numeran entre los sistemas más complejos conocidos. Constan de un sinfín de componentes (individuos dentro de poblaciones de especies, especies dentro de comunidades) que interaccionan directa e indirectamente en redes sutiles e inextricables. Además, la estructura trófica y otras propiedades del sistema, los flujos de nutrientes y productividad y otras funciones emergen de las interacciones directas e indirectas entre las partes componentes.

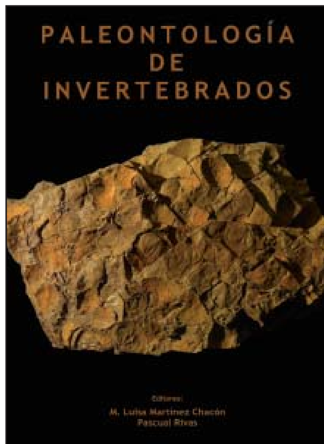
Energía y materia fluyen a lo largo de las cadenas tróficas. Existen dos tipos de cadenas en los ecosistemas: aquellas cuyos recursos basales son biomasa vegetal viva (cadenas basadas en las plantas) y cadenas cuyos recursos basales son materia orgánica no viva (cadenas basadas en los detritus). Las cadenas basadas en las plantas encabalgan plantas, herbívoros y carnívoros. Las cadenas basadas en los detritus, ligeramente ramificadas, constan de descomponedores (bacterias y hongos) y detritívoros, bacterívoros y carnívoros. Las cadenas se hallan acopladas en su base porque buena parte de la producción de la planta viva entra en el reservorio de materia orgánica no viva. Y pueden acoplarse en el ápice, cuando los carnívoros se alimentan de herbívoros, así como detritívoros, bacterívoros y fungívoros. Asimismo, los descomponedores bacterianos y fúngicos mineralizan nitrógeno y carbono y contribuyen a la liberación de otros elementos procedentes del reservorio de materia orgánica que terminarán absorbidos por la cadena basada en la plantas.

A lo largo de los últimos decenios, los ecólogos han venido recogiendo una avalancha de datos, con la esperanza de poder desentrañar la complejidad ecológica. Muy poco se ha avanzado en el conocimiento de la relación entre biodiversidad y funcionamiento de los ecosistemas. Se ha puesto escaso empeño en vincular los resultados de estudios de microescala con la investigación de ecosistemas enteros. Han de cubrirse los hiatos entre procesos macroscópicos y procesos microscópicos, de suerte que entendamos mejor nuestra biosfera compleja. Además, la mayoría de los experimentos sobre ecosistemas se han realizado sobre una muestra de especies restringida que ocupan uno o dos niveles tróficos en sistemas cerrados, en vez de acometer dominios, mucho mayores, de interacciones multitróficas en el seno de un ecosistema entero.

La complejidad del ecosistema se desarrolla a partir del número ingente de especies que interaccionan en las comunidades. La naturaleza de tales interacciones depende, a su vez, del contexto ambiental. ¿En qué medida tales componentes influyen en el comportamiento general del ecosistema? ¿Pueden los ecólogos resolver la complejidad de un ecosistema para predecir su respuesta a las perturbaciones? La complejidad del ecosistema va asociada a la estabilidad del mismo. En la estabilidad intervienen la diversidad (número de especies), la intensidad de la interacción interespecífica, la topología de las redes tróficas y la sensibilidad de las especies a las perturbaciones del medio. De tipos diferentes de estabilidad emanan propiedades del ecosistema distintas.

Los ecosistemas maduros se caracterizan por el trasiego perdurable y sostenible de energía, nutrientes, materia orgánica y agua. Tal homeostasis emerge de las funciones de los biota del sistema, que operan en el interior de una red compleja e integrada. La estabilidad se mantiene por redundancia funcional, con múltiples especies cumpliendo un papel ecológico similar, posibilitando el mantenimiento de la función incluso ante los cambios. En su agregación sobre la biosfera entera, los procesos del ecosistema resultan decisivos en la regulación de los ciclos globales del agua, oxígeno, nitrógeno y dióxido de carbono.

—Luis Alonso



PALEONTOLOGIA DE INVERTEBRADOS

Dirigido por M.ª Luisa Martínez Chacón y Pascual Rivas. Sociedad Española de Paleontología, Instituto Geológico y Minero de España, Universidad de Oviedo y Universidad de Granada; Oviedo, 2009.

Fósiles

Más allá de los trilobites

En principio podría suponerse que este libro está dedicado al estudiante universitario. Sin embargo, su rigor, grado de profundización y puesta al día lo convierten en un volumen imprescindible para el profesor de paleontología y para cualquier estudioso de la ciencia interesado en la historia de la vida.

La obra permite acercarse al conocimiento de los principales grupos de invertebrados fósiles. Parte del estudio de sus características básicas para, luego, profundizar en aspectos que, en ocasiones, rozan la especialización científica. Cada grupo es analizado desde múltiples perspectivas. Cada capítulo ha sido encargado a expertos en el tema, lo que asegura una rigurosa puesta al día.

La selección de los grupos atiende a la importancia que tienen en el registro fósil. Un primer capítulo resume el conocimiento actual de las etapas más tempranas de la vida y su evolución en el Arcaico y Proterozoico, desde la aparición de las primeras formas bacterianas hasta la explosión de diversidad ocurrida en los inicios del Fanerozoico.

Se inicia a continuación el estudio de los grupos de invertebrados más importantes del Fanerozoico con el capítulo dedicado a los poríferos y cnidarios, los dos grandes conjuntos que incluyen a las esponjas y los corales constructores de arrecifes. Con respecto a las primeras, además de las formas que podrían considerase esponjas «indiscutidas» (esfinctozoos), se otorga un espacio destacado a grupos cuya asignación ha sido muy debatida (arqueociatos, quetétidos y estromatoporoideos). Revisten especial interés los apartados dedicados a discutir los ambientes de vida, así como el esfuerzo realizado por suministrar pautas de clasificación. La segunda parte del capítulo se ocupa de los tres conjuntos mayores que componen los cnidarios (hidrozoos, escifozoos y antozoos). Es notable la minuciosidad y detalle con que se describen la génesis, crecimiento, microestructura y variaciones morfológicas del esqueleto coralino, aspectos en cuya comprensión resulta esencial la extraordinaria serie de dibujos que contiene el capítulo.

El tercer capítulo se centra en los artrópodos, el filo de invertebrados con mayor abundancia y diversidad de todas las formas de vida actuales. La parte más extensa está dedicada al grupo paleozoico de artrópodos que ha suscitado el mayor interés: los trilobites; además de los aspectos obligados (morfología, clasificación y distribución estratigráfica), se abordan otros de tipo paleobiológico, menos comunes en obras de carácter general. El capítulo no se olvida de otros muchos grupos relevantes de artrópodos. Cabe destacar el tratamiento que se da al muy diverso mundo de los ostrácodos. También los insectos se desarrollan ampliamente. Hay que mencionar, además, el acierto de ilustrar el material fósil de insectos con excelentes fotografías en color.

Otro extenso capítulo se ocupa de los moluscos, cuya abundancia y diversidad en la vida actual es superada sólo por los artrópodos. Su importancia paleontológica no es menor, dado que en este filo se incluyen tres clases (bivalvos, gasterópodos y cefalópodos), cuyas formas, provistas de concha de carbonato cálcico, son componentes frecuentes de las asociaciones fósiles. Un breve pero interesante apartado de este capítulo discute el origen y evolución del filo, y las aún oscuras relaciones entre los grupos que lo componen. Las tres clases mencionadas se estudian con gran detalle. Con todo, la aportación más novedosa en un libro de carácter general sea quizá la atención prestada al análisis morfofuncional y a un amplio espectro de aspectos paleoecológicos.

Los braquiópodos se contemplan desde una perspectiva netamente actualista, en la que la anatomía de la concha y numerosos aspectos biológicos del organismo vivo son estudiados a partir de un conocimiento profundo de los representantes actuales del filo. Otro aspecto destacable del capítulo es que presenta por primera vez en un libro de texto en castellano la clasificación surgida en el año 2000 tras la publicación de la versión revisada del *Treatise on Invertebrate Paleontology*. En este esquema, la separación de las grandes categorías taxonómicas parte de premisas distintas de las que se manejaron a lo largo de la historia del estudio del grupo. Morfología y clasificación constituyen los apartados fundamentales de este capítulo.

El sexto capítulo se dedica a los briozoos, un grupo de organismos coloniales que aporta numerosas e importantes claves en la interpretación de las condiciones físicas de los ambientes del pasado. Se presenta un estudio claro, conciso y muy bien organizado, que no descuida ninguno de los aspectos esenciales que abarca su conocimiento.

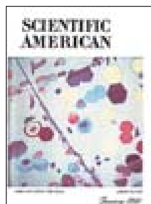
La gran diversidad y abundancia en el registro fósil de los equinodermos justifica la extensión de un capítulo en el que se detallan las marcadas diferencias en morfología y organización que existen entre los grandes conjuntos que forman el filo y se ofrecen esquemas de clasificación actualizados. Los subfilos con representantes actuales, eleuterozoos y pelmatozoos, se tratan de forma extensa; además, el capítulo se ocupa de forma sintética y clara de los primeros equinodermos cámbricos, grupos problemáticos con gran interés para el establecimiento de las relaciones filogenéticas entre los integrantes del filo.

El volumen finaliza con el estudio de un grupo exclusivamente paleozoico, cuya relevancia bioestratigráfica es indiscutible: los graptolitos. Pero el texto no se limita a precisar la cronoestratigrafía del Ordovícico al Devónico Inferior basada en estos fósiles, sino que, además, hace un repaso de sus características generales, morfología del esqueleto y clasificación, discute las posibles afinidades biológicas del grupo y enumera las deducciones paleoecológicas y paleobiogeográficas que se derivan de su estudio.

La aparición de este libro es un motivo de satisfacción para la comunidad paleontológica hispanohablante, que puede ver presentada, con un estilo moderno y atractivo, una obra sobre invertebrados fósiles completa y actualizada.

—Elisa Villa Otero
Universidad de Oviedo

Recopilación de Daniel C. Schlenoff



Enero 1961

Mecanismos inmunitarios

«Aunque los problemas de la inmunización están resueltos a efectos prácticos, la inmunología sigue representando una importante rama de la medicina. Pero hoy a los inmunólogos ya no les interesa tanto descubrir la mejor manera de inmunizar a las personas contra la difteria o la poliomielitis como entender el propio mecanismo de la inmunización. ¿Por qué un cirujano logra injertar piel de una parte del cuerpo a otra, pero no de un individuo a otro, salvo en el caso de trasplantes entre gemelos idénticos? Toda formulación moderna de la teoría inmunológica debe ofrecer al menos unas respuestas provisionales a esas y a otras complejas preguntas.

—Sir Macfarlane Burnet.»

Burnet ganó un premio Nobel en 1960 por sus trabajos sobre inmunología.



Enero 1911

La batería de Edison

«La electricidad almacenada halla su mejor utilidad en la propulsión de coches y vehículos de carretera. Para esa aplicación desarrolló principalmente Edison su batería de acumuladores. El inventor adoptó dos puntos de vista: el del especialista en electricidad, con sus instrumentos, sus normas sobre funcionamiento eficiente y duración deseable de una batería, su absoluta seguridad de que debe dispensársele los mismos cuidados que a un valioso caballo o incluso que a una locomotora; y el del conductor del automóvil, que simplemente desea llegar con su vehículo a algún sitio y desde allí regresar. Y en la tan prometida batería de acumuladores, el hecho de que su inventor se haya atenido sin vacilar al punto de vista del automovilista constituye un ejemplo más de la naturaleza eminentemente práctica de los trabajos de Edison.»

La brillante Curie

«En los tiempos en que vivimos, en un centro tan avanzado como París y cuando se trata de una científica tan sobresaliente como Madame Curie, no podemos evitar pensar en lo deplorable del debate sobre su idoneidad para formar parte de la Academia Francesa de las Ciencias. Cuando llega el momento de reconocer los méritos de una persona, la ciencia debería ignorar un aspecto tan casual como el sexo; y no es necesario ser un gran defensor de la ampliación de los derechos y privilegios del sexo femenino para darse cuenta de que nos hallamos ante una mujer con una carrera brillante, quien merece ocupar un lugar al lado de otros miembros de la Academia.»

Tras numerosas maniobras políticas, la Academia denegó la entrada a Curie.



Número dedicado al automóvil: Nuestra panorámica anual sobre una industria pujante, 1911.

SCIENTIFIC AMERICAN, VOL. CIV, N.º 2; 14 DE ENERO DE 1911



Enero 1861

Riesgos de secesión

«El inventor duda hoy si solicitar una patente o esperar hasta que nuestras dificultades políticas se hayan zanjado; pues, de escindirse los estados del sur de los del norte y centro, sus derechos no serían respetados en la mitad de la Unión, y por ello su patente valdría solo la mitad. Ahora, todas esas inquietudes que rondan en las mentes de los inventores son imaginarias, por lo que atañe a la salvaguardia o protección de sus patentes. Los estados industrializados y manufactureros del norte siempre han sido los grandes patrocinadores de los titulares de patentes, y mientras no exista una división permanente entre los estados de la Unión, y entre los intereses del norte y el sur, y aunque se produjera un acontecimiento tan deplorable para todas las partes, no vemos razones por las que la propiedad de patentes deba depreciarse.»

Jabón y civilización

«Según Liebig, la cantidad de jabón que consume un país no constituiría una medida inexacta de su prosperidad y civilización. Nuestros economistas políticos no le concederán ese rango, desde luego; pero, tomémoslo en broma o en serio, no es menos cierto que, de dos países con la misma población, podríamos declarar, con absoluta certeza, que el más próspero y civilizado es el que consume más jabón. Ese consumo no está relacionado con una gratificación sensual ni depende de la moda, sino de la sensación de buena presentación, confort y bienestar inherente al aseo personal.»

FRACTALES

Mandelbrot en tres dimensiones

Christoph Pöppe

La riqueza de formas del conjunto de Mandelbrot de dos dimensiones trasladada a una estructura tridimensional.





PALEONTOLOGÍA

Fósiles con restos de vida

Mary H. Schweitzer

Al contrario de lo que se pensaba, ciertos componentes orgánicos podrían sobrevivir durante millones de años en los fósiles.

INTERNET

Larga vida a la Red

Tim Berners-Lee

La Red resulta crucial para la revolución digital, pero también para mantener la prosperidad y libertad de nuestra sociedad. Como la democracia misma, precisa ser defendida.



EXPLORACIÓN ESPACIAL

Economía orbital: arranque asistido

David H. Freedman

Por qué el plan de la NASA para abandonar las actividades espaciales tripuladas podría, al fin, convertir en rutina los viajes espaciales.

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

DIRECTORA GENERAL
Pilar Bronchal Garfella
DIRECTORA EDITORIAL
Laia Torres Casas
EDICIONES Anna Ferran Cabeza, Ernesto Lozano Tellechea, Yvonne Buchholz
PRODUCCIÓN M.ª Cruz Iglesias Capón, Albert Marín Garau
SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez
ADMINISTRACIÓN Victoria Andrés Laiglesia
SUSCRIPCIONES Concepción Orenes Delgado, Olga Blanco Romero

EDITA

Prensa Científica, S.A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Teléfono 934 143 344 Fax 934 145 413
e-mail precisa@investigacionyciencia.es
www.investigacionyciencia.es

SCIENTIFIC AMERICAN

EDITOR IN CHIEF Mariette DiChristina
EXECUTIVE EDITOR Fred Guterl
MANAGING EDITOR Ricki L. Rusting
MANAGING EDITOR, ONLINE Philip M. Yam
DESIGN DIRECTOR Michael Mrak
SENIOR WRITER Gary Stix
EDITORS Davide Castelvecchi, Mark Fischetti, Christine Gorman, Anna Kuchment, Michael Moyer, George Musser, Kate Wong
CONTRIBUTING EDITORS Mark Alpert, Steven Ashley, Graham P. Collins, John Rennie, Sarah Simpson
ART DIRECTOR, INFORMATION GRAPHICS: Jen Christiansen
MANAGING PRODUCTION EDITOR Richard Hunt

PRESIDENT: Steven Inchcoombe
EXECUTIVE VICE PRESIDENT Michael Florek
MANAGING DIRECTOR, CONSUMER MARKETING Christian Dorbandt
VICE PRESIDENT AND PUBLISHER Bruce Brandfon

DISTRIBUCIÓN

para España:

LOGISTA, S. A.
Pol. Ind. Pinares Llanos - Electricistas, 3
28670 Villaviciosa de Odón (Madrid)
Teléfono 916 657 158

para los restantes países:

Prensa Científica, S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª - 08021 Barcelona

PUBLICIDAD

Teresa Martí Marco
Muntaner, 339 pral. 1.ª 08021 Barcelona
Tel. 934 143 344 - Móvil 653 340 243
publicidad@investigacionyciencia.es

SUSCRIPCIONES

Prensa Científica S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Teléfono 934 143 344
Fax 934 145 413
www.investigacionyciencia.es

Precios de suscripción:

	España	Extranjero
Un año	65,00 euros	100,00 euros
Dos años	120,00 euros	190,00 euros

Ejemplares sueltos:

El precio de los ejemplares atrasados es el mismo que el de los actuales.

COLABORADORES DE ESTE NÚMERO

Asesoramiento y traducción:

Yago Ascasibar: *Mundos oscuros*; Juan Manuel González Mañas: *Control del cerebro por medio de la luz* y *Curar el resfriado común*; M.ª José Báguena: *Detener al parásito más letal del mundo*; Luis Bou: *Las cifras decimales del número pi*, *Escépticos frente a ortodoxos* y *Cápsulas robot*; Daniel Cremades: *Perspectivas de unificación*; Fabio Teixidó: *Evolución en un continente helado*; Marco Ríos Schmid: *¿Cómo llegaron las lenguas indoeuropeas a Europa?*; Anna Ferrán: *Apuntes*; Bruno Moreno: *Apuntes*; J. Vilardell: *Hace...*

ISSN 0210136X Dep. legal: B. 38.999 – 76

Imprime Printer Industria Gráfica Ctra. N-II, km 600 08620 Sant Vicenç dels Horts (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España